

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1962

THÈSE

N°

50

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Antoine DEGREMONT

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Né le 15 octobre 1938, à Le Cateau (Nord)

Présentée et soutenue publiquement le

196 2

**Exploration de l'absorption intestinale de glucose
par comparaison des hyperglycémies provoquées
par voie buccale et par voie intra-veineuse**

•

**Résultats chez les normaux,
les gastrectomisés et divers malades**

Président : M. LEMAIRE, Professeur

IMPRIMERIE
R. FOULON & C^{ie}
29, RUE DEPARCIEUX, 29
PARIS — 1962

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1962

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Antoine DEGREMONT

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Né le 15 octobre 1938, à Le Cateau (Nord)

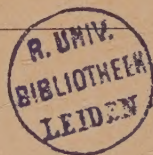
Présentée et soutenue publiquement le

196

**Exploration de l'absorption intestinale de glucose
par comparaison des hyperglycémies provoquées
par voie buccale et par voie intra-veineuse**

•
**Résultats chez les normaux,
les gastrectomisés et divers malades**

Président : M. LEMAIRE, Professeur



IMPRIMERIE
R. FOULON & C^{ie}
29, RUE DEPARCIEUX, 29
PARIS — 1962

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Chabrol (E.), Champy (C.), Debré (R.), Fey (B.), Gastinel (P.), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lantuejoul (P.), Laroche (G.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Mondor (H.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulouquet (P.), Olivier (E.), Pasteur Valléry-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Quénu (J.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.).

DOYEN : Léon BINET, *Membre de l'Institut*

1^{er} ASSESSEUR : Jean VERNE — 2^e ASSESSEUR : Gaston CORDIER

I. — PROFESSEURS

1° CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) PROFESSEURS TITULAIRES :

MM.

Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.), SCHAPIRA (G.)
Biologie appliquée à l'Educat. phys. et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Embryologie	GIROUD (A.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	N...
Histologie	VERNE (J.)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (P.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	PIEDELIEVRE (R.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale	HUGUIER (J.)
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	MILLIEZ (P.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	BOUDIN (G.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
Physiologie	BINET (L.), BARGETON (D.)
Physiologie et pathologie obstétricale	LEPAGE (F.)
Physique médicale	DOGNON (A.), DJOURNO (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale ..	N...
Thérapeutique	CONTE (M.)

b) PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL :

Biochimie médicale	DESGREZ (P.), POLONOVSKI (J.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Hygiène et médecine préventive	DEPARIS (M.)
Parasitologie	BRUMPT (L.C.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
Pharmacologie	LÉVY (Mlle J.)
Physiologie	PARROT (J.)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) PROFESSEURS TITULAIRES :

MM.

Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	MOUQUIN (M.)
Cliniques chirurgicales :	
<i>Beaujon</i> : LORTAT-JACOB (J.-L.) — <i>Cochin</i> : LÉGER (L.) — <i>Hôtel-Dieu</i> : PATEL (J.)	
— <i>Pitié</i> : CORDIER (G.) — <i>Saint-Antoine</i> : GOSSET (J.) — <i>Salpêtrière</i> : SICARD (A.)	
— <i>Tenon</i> : OLIVIER (Cl.).	
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	FÈVRE (M.)
Clinique chirurg. orthopédique et réparat. (Cochin)	MERLE D'AUBIGNÉ (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais) . .	GAUDART D'ALLAINES (F. DE)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laënnec) . .	MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades) .	LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)	FUNCK-BRENTANO (P.)
Clinique des maladies cutanées et syphilit. (St-Louis)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades)	CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard) .	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	CASTAIGNE (P.)
Cliniques médicales :	
<i>Boucicaut</i> : LENÈGRE (J.) — <i>Broussais</i> : SOULIÉ (P.) — <i>Cochin</i> : JUSTIN-BESANÇON (L.) :	
BROUET (G.) — <i>Hôtel-Dieu</i> : BARIÉTY (M.) — <i>Lariboisière</i> : SÈZE (S. DE) — <i>Pitié</i> :	
DREYFUS (G.) — <i>Saint-Antoine</i> : KOURILSKY (R.).	
Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat)	DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	GENNES (L. DE)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales :	
<i>Baudelocque</i> : LACOMME (M.) — <i>Foch</i> (Suresnes) : MERGER (R.).	
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal) .	VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	RENARD (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière) . .	AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	LELONG (M.)
Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades) . .	MARIE (J.)
Clinique de pneumo-phthisiologie (Laënnec)	BERNARD (F.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière) .	MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Pitié)	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard) . .	ROUX (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine) . .	LEMAIRE (A.)
Clinique toxicologique	GAULTIER (M.)
Clinique traumatologique	PADOVANI (P.)
Séméiologie médicale	DOMART (A.)
Séméiologie et clinique chirurgicales	POILLEUX (F.)
Clinique urologique (Necker)	COUVELAIRE (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	TURPIN (R.)

b) PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL :

Médecine	BOUR (H.), LHERMITTE (F.), PEQUIGNOT (H.)
--------------------	--

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES

Anatomie :

MM. CABROL (C.); COUINAUD (C.);
GILLOT (C.); OLIVIER (G.).

Anatomie pathologique :

Mlle GAUTHIER-VILLARS (P.), *pr. s. ch.*; MM. ABELANET (R.); BUSSET (F.); CHOMETTE (G.); GOUYGOU (Ch.), *m. conf.*; NEZELOFF (Ch.); ORCEL (L.); PAILLAS (J.).

Anesthésiologie :

MM. KERN (E.); VOURC'H (G.).

Bactériologie :

MM. BARBIER (P.); CHRISTOL (D.);
LE MINOR (L.); TOURNIER (P.).

Biochimie médicale :

MM. BAULLIEU (Et.), *m. conf.*; BOURILLON (R.); CARTIER (P.); DREYFUS (J.-Cl.); GONNARD (P.); KRUH (J.); JÉROME (H.).

Biologie appliquée à l'Education Physique et aux Sports :

M. PLAS (F.).

Carcinologie :

MM. BOIRON (M.); DENOIX (P.);
MATHÉ (G.); SELIGMANN (M.).

Dermato-Syphiligraphie :

MM. CIVATTE (J.); DUPERRAT (B.).

Electro-Radiologie :

M. LEDOUX-LEBARD (G.).

Hématologie :

MM. BESSIS (M.); BILSKI-PASQUIER (G.); DAUSSET (J.); DUHAMEL (G.).

Histologie :

MM. COUJARD (R.), *pr. s. ch.*;
MAROIS (M.); RACADOT (J.).

Hydrologie :

MM. BESANÇON (F.); CORNET (A.).

Hygiène :

MM. BOYER (J.), *pr. s. ch.*; BLANCHER (G.); Mlle CORRE-HURST (L.);
M. SAPIN-JALOUSTRE (H.).

Maladies infectieuses :

MM. BASTIN (R.); DUPONT (V.).

Médecine légale :

MM. DEROBERT (L.), *pr. s. ch.*;
FOURNIER (E.); GUENIOT (M.); HADENGUE (A.).

Médecine du travail :

M. ALBAHARY (C.).

Neuro-chirurgie :

M. PERTUISET (B.).

Obstétrique :

MM. GRANJON (A.); HERVET (E.);
LE LORIER (G.); LÉVY (J.); MORIN (P.); MUSSET (R.); ROBÉY (M.);
SENÈZE (J.); SUREAU (C.); THOYER-ROZAT (J.).

Ophtalmologie :

MM. BRÉGEAT (P.); DUBOIS (A.);
SARAUX (H.).

Orthopédie :

MM. JUDET (R.); MEARY (R.); POSTEL (M.); RAMADIER (J.).

Oto-rhino-laryngologie :

MM. DEBAIN (J.); PIALOUX (P.).

Parasitologie :

MM. GOLVAN (Y.); LAPIERRE (J.).

Pathologie chirurgicale :

MM. BARCAT (J.); BINET (J.-P.);
CAUCHOIX (J.); CERBONNET (G.);
CHATELIN (C.-L.); DUBOST (Ch.);
DUBOST (Cl.); FAUREL (J.); FLABEAU (F.);
GARBAY (M.); GARNIER (H.);
GAUDART D'ALLAINES (Cl. de); GERMAIN (A.);
LATASTE (J.); LÉVÊQUE (B.);
LOYGUE (J.); MERCADIER (M.); NATALI (J.);
PELLERIN (D.); PERROTIN (J.);
ROBERT (H.); THOMERET (G.).

Pathologie exotique :

M. SCHNEIDER (J.).

Pathologie expérimentale :

MM. BENHAMOU (J.-P.); BERTHAUX (P.);
BOIVIN (P.); CROSNIER (J.);
HARTMANN (L.); LÉPER (J.); MAURICE (J.);
MIKOL (Cl.); RICHET (G.).

Pathologie médicale :

MM. AUSSANNAIRE (M.); BOUVIER (J.);
BOUVRAIN (Y.); BRICAIRE (H.);
BRISAUD (H.); BROCARD (H.); BUGÉ (A.);
CATINAT (J.); CHRÉTIEN (J.); COBLENTZ (B.);
CONTAMIN (F.); COURRY (C.);
ETIENNE (J.-P.); FREZAL (J.); FRITEL (D.);
HENNEQUET (A.); HIMBERT (I.);
HOUSSET (E.); LAROCHE (Cl.);
LESOBRE (R.); MACREZ (C.); MOREAU (L.);
NICK (J.); ROYER (P.);
TOURNEUR (R.); WOLFFROMM (R.).

Pédiatrie-Puériculture :

MM. JOSEPH (R.); LAFOURCADE (J.);
LEPERCQ (G.); MANDE (R.); MOZZICONACCI (P.);
POLONOVSKI (C.); ROSSIER (A.);
VIALATTE (J.).

Pharmacologie :

MM. BOISSIER (J.); LECHAT (P.).

Physiologie :

MM. BARRES (G.); DEJOURS (P.);
DURAND (J.); GIRARD, *m. conf.*;
HUGELIN (A.); SCHERRER (J.).

Physique médicale :

MM. CHANTEUR (J.); GOUGEROT (L.), *m. conf.*, *pr. s. ch.*; GREMY (F.), *m. conf.*;
MILHAUD (G.); PELLERIN (P.);
ROUCAYROL (J.-Cl.); TUBIANA (M.), *m. conf.*

Pneumo-phthisiologie :
 MM. KREIS (B.); MEYER (A.);
 RENAULT (P.).
 Psychiatrie : M. PICHOT (P.).
 Psychiatrie infantile :
 MM. DENIKER (P.); DUCHÉ (D.);
 FLAVIGNY (H.); LAPRESLE (J.).
 Rhumatologie : M. DELBARRE (F.).

Stomatologie :
 M. CERNÉA (P.); Mme CHAPUT (A.),
m. conf. agr.; M. GRELLET (M.).
 Thérapeutique :
 MM. CHASSAGNE (P.); LAMOTTE (M.);
 MARCHE (J.).
 Urologie :
 MM. AUVERT (J.); MOULONGUET (A.);
 QUENU (L.).

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE A TITRE PERMANENT

Anatomie : M. DEBEYRE (J.).
 Clinique chirurgicale :
 MM. ABOULKER (P.); AMELINE (A.),
pr. s. ch.; VERNE (J.-M.).
 Clinique médicale :
 MM. PERRAULT (M.); RAMBERT (P.);
 THIEFFRY (S.).
 Clinique obstétricale :
 MM. GRASSET (J.); MAYER (M.).

Clinique ophtalmologique :
 MM. DESVIGNES (P.); OFFRET (G.).
 Clinique oto-rhino-laryngologique :
 M. MADURO (R.).
 Clinique pédiatrique et puériculture :
 M. LAPLANE (R.).
 Clinique psychiatrique : M. BARUK (H.).
 Clinique urologique : M. KUSS (R.).

IV. — PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie M. HAUDUROY (P.), *prof. sans chaire*
 Pathologie chirurgicale M. RUDLER (J.), *prof. sans chaire*

V. — CHARGES DE COURS D'HYGIENE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE

M. BOLTANSKI (E.) — M. LAUNAY (C.)

Secrétaire général de la Faculté M. LENA (J.)
 Secrétaire principal Mlle CHAINTREUIL (G.)
 Conservateur en Chef de la Bibliothèque,
 Conservateur du Musée d'Histoire de la
 Médecine M. le Docteur HAHN (A.)
 Conservateur Mlle DUMAITRE (P.)
 Bibliothécaires Mmes CONTET (J.), FORGET (F.),
 Mlles LAURENT (H.), LE NOIR (G.),
 QUIÉVREUX (E.)

*Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises
 dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres
 à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.*

A MA FAMILLE

A MA FEMME ET A MA FILLE

A MES AMIS.

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR A. LEMAIRE

Professeur de la Chaire Médicale Thérapeutique

Médecin des Hôpitaux

Membre de l'Académie

Commandeur de la Légion d'Honneur

Qui nous a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de cette
thèse.

Remerciements très respectueux.

A NOTRE MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR A. LAMBLING

Médecin des Hôpitaux

Directeur du Centre de Gastro-Entérologie de l'Hôpital Bichat

Qui a bien voulu nous confier le
sujet de cette thèse.

Qu'il trouve ici l'expression de
notre reconnaissance, pour sa grande
bienveillance à notre égard et pour
le soutien qu'il nous a apporté au
cours de notre travail.

A MONSIEUR LE DOCTEUR J.J. BERNIER

Médecin des Hôpitaux

Qui nous a inspiré, aidé et dirigé
de ses conseils.

Qu'il trouve ici l'expression de nos
remerciements les plus sincères.

A MONSIEUR LE DOCTEUR S. BONFILS

A MONSIEUR LE DOCTEUR P. SOULLARD

A MONSIEUR LE DOCTEUR J.P. BADER

A MONSIEUR LE DOCTEUR Y. LE QUINTREC

Que nous remercions ici pour leur
enseignement au cours des années
passées auprès d'eux.

A NOS MAITRES

LORS DE NOTRE EXTERNAT DES HOPITAUX DE PARIS

MONSIEUR LE PROFESSEUR J. PATEL

MONSIEUR LE DOCTEUR J.J. WELTI

MONSIEUR LE PROFESSEUR R. GARCIN

MONSIEUR LE DOCTEUR A. LAMBLING

TRAVAIL EFFECTUE
DANS LE CENTRE DE GASTRO-ENTEROLOGIE DE L'HÔPITAL BICHAT
SERVICE DE MONSIEUR LE DOCTEUR A. LAMBLING

- : - : - : - : - : - : - : -

Toute tentative d'étude de l'absorption intestinale des sucres à partir de l'interprétation des épreuves d'hyperglycémies provoquées par voie orale et par voie intraveineuse, nécessite une connaissance d'ensemble sur le métabolisme général des sucres, et notamment sur les deux points suivants :

- 1°) aspect biochimique et physiologique de l'absorption des sucres au niveau du tube digestif.
- 2°) aspect biochimique et physiologique de la glycorégulation des sucres.

A cet égard nous devons préciser qu'ayant eu la chance de pouvoir dépouiller une bibliographie importante sur la question, nous avons considérablement hypertrophié le premier paragraphe, faisant le point de nos connaissances actuelles et surtout de notre ignorance sur le mécanisme intime de l'absorption des sucres, mais débordant largement le cadre du problème que pose notre travail. Pour le dernier paragraphe par contre, nous avons également cherché à faire le point de nos connaissances actuelles, mais en nous limitant cette fois au cadre précis de notre travail, tant le problème est vaste il faut le reconnaître.

I) ASPECT BIOCHIMIQUE ET PHYSIOLOGIQUE DE L'ABSORPTION DES SUCRES ET PRINCIPALEMENT DU GLUCOSE AU NIVEAU DE L'INTESTIN GRELE

L'expérimentation dans ce domaine est caractérisée par la profusion des méthodes plus ou moins simples, plus ou moins perfectionnées, aucune pourtant n'étant idéale, ni même physiologiquement satisfaisante. QUASTEL (136) les passe tous en revue, aussi nous ne retiendrons que les deux plus intéressantes :

a) La technique de WILSON et WISEMAN (179) n'est praticable qu'in vitro : elle consiste en un sac formé d'un morceau d'intestin délimitant un milieu muqueux et un milieu séreux dans lesquels des artifices techniques permettent de faire varier indifféremment les concentrations de diverses solutions dans l'un ou l'autre milieu, et les éléments nécessaires à la survie de l'intestin isolé.

CRANE, WILSON et MANDELSTAN (33,34), perfectionnant cette méthode au plus haut point, notamment en séparant la muqueuse du reste de la paroi, obtiennent des résultats très intéressants.

FISHER et PARSONS (63) utilisent aussi le même montage en vérifiant histologiquement l'absence d'anoxie tissulaire au décours de l'expérience.

b) La technique de MILLER et ABBOT (124), modifiée par NICHOLSON et CHORNOCK (128) :

Elle permet grâce à une sonde souple, opaque aux rayons X, d'étudier n'importe quelle partie de l'intestin; et grâce aux ballonnets gonflables et au canal à triple lumière, de calculer la quantité absorbée après un temps donnée, en soustrayant la quantité de sucre injectée par celle recueillie à l'extrémité du segment isolé.

C'est une excellente méthode en des mains expertes, car l'appareillage très complexe, rend difficile le maintien de la sonde en place et l'occlusion complète de la lumière intestinale par les ballonnets. Aussi, pour LIFSON et PARSONS (102), la variation entre deux résultats consécutifs est de l'ordre de 25 % pour le glucose. BORGSTROM et LUNDH (20,109) modifient légèrement cette méthode pour étudier la digestion et l'absorption d'un repas complet

Avant d'envisager le mécanisme de l'absorption des sucres, nous voudrions définir exactement ce que l'on entend par les termes d'absorption dite "active" et celle dite "passive". Car si l'existence même des deux processus est actuellement admise par tous les auteurs, il n'en est pas de même pour les termes employés et pour leur définition.

Avec CRANE (37) et ROSENBERG (145), nous parlerons d'absorption "active" chaque fois qu'un sucre est absorbé contre un gradient de concentration supérieur, c'est-à-dire quand le sucre est absorbé même si sa concentration dans le système porte est supérieure à celle de la lumière intestinale. Un tel processus nécessite une dépense d'énergie et une série de réactions chimiques inconnues actuellement, dans leur totalité tout au moins.

Elle a été observée pour la première fois en 1939 par BARANY et SPERBER (9) sur l'intestin de lapin, puis confirmé par de nombreux auteurs sur différents animaux et sur l'homme. ATKINSONS, PARSONS et SMYTH (6, 7) en ont apporté la preuve formelle en utilisant du glucose marqué au C14.

Les premiers sucres reconnus "actifs" ont été le Glucose, le Galactose et le 3 méthylglucose (24); actuellement on en a distingué 14 (37).

Par opposition maintenant, nous parlerons d'absorption "passive", lorsqu'un sucre traverse la paroi intestinale par un processus qui ne nécessite pas d'énergie fournie par un métabolisme spécifique, et de ce fait ne peut être absorbé contre un gradient de concentration supérieur. Ces sucres dits "passifs" sont actuellement au nombre de 31 (37) dont le Xylose et le Fructose.

La distinction de ces deux mécanismes donne une signification à des expériences antérieures dont :

- 1) celle de HEDON (83) qui avait noté que glucose et galactose d'une part, pentoses d'autre part, étaient absorbés à des taux très différents et que l'absorption des premiers était modifiée par des produits tels que la Phloridzine ou l'Iodacétate, alors que celle des seconds ne l'était pas.
- 2) celles de CORI (30) chez le rat et GROEN (78) chez l'homme, qui montrent que le glucose et le galactose ont des taux d'absorption maximum pour des concentrations relativement basses dans l'intestin, alors que pour les pentoses, l'absorption croît proportionnellement à l'élévation de la concentration dans la lumière intestinale.

Nous allons maintenant essayer de suivre physiologiquement et biochimiquement l'absorption des sucres simples tout au long du tractus digestif, en analysant à travers de nombreuses publications ce que l'on est en droit de penser actuellement. Pour des raisons très compréhensibles nous n'envisagerons que l'absorption des sucres simples qui seule nous intéresse dans le cadre de notre étude des Tests de Tolérance au glucose.

Bien que MORRISON et Coll. (126) et REYNELL (141) reconnaissent à l'estomac une capacité d'absorption limitée sous certaines conditions, nous pensons que CRANE et MANDELSTANN (34) sont plus près de la vérité en montrant par des expériences très fines que l'estomac n'absorbe en tout cas pas des sucres comme le glucose activement et que s'il absorbe le xylose c'est en quantité négligeable par rapport au reste du tractus digestif. Par contre le rôle

de l'estomac pourrait être de régler l'arrivée des solutions au niveau du duodénum :

FENTON (59), REYNELL et SPRAY (141), MAGEE et REID (117), JONES (94), VARAY et DIONISI (168) pensent que l'estomac dilue les solutions à hautes concentrations de façon à les déverser dans le duodénum à un taux qui correspond à la vitesse maximum d'absorption de la muqueuse. Pour MAGEE et REID (117) ce taux optimum de concentration serait de 13,2 % soit 132 gr/litre ou mieux à peu près 2 fois et demie l'osmolité d'une solution isotonique de glucose. Cette valeur est du même ordre que celles fournies par d'autres auteurs pour le glucose, mais s'oppose aux concentrations optimum d'autres éléments qui sont voisines de l'isotonicité. Ces mêmes auteurs introduisant dans l'estomac des solutions hypertoniques à 54 % montrent qu'au niveau du duodénum la concentration est celle que nous avons citée plus haut.

Donc sous cet angle, chez le sujet normal, la concentration des solutions de glucose ingérées a peu d'action sur la vitesse d'absorption intestinale de ce sucre, puisque l'estomac joue le rôle de régulateur.

Mais tout le monde n'est pas d'accord sur ce mécanisme et parmi ceux-ci LOURAN (104, 105, 106, 107) qui a consacré un grand nombre d'articles à ce sujet. Pour lui, ce sont les modifications de la glycémie et non la vidange gastrique qui rendent la vitesse d'absorption à peu près indépendante de la concentration des solutions ingérées. Pour le montrer il maintient artificiellement la glycémie à sa valeur normale et fait croître les concentrations des solutions ingérées : il s'en suit que les vitesses d'absorption croissent également. Il montre chez le rat que la vitesse

moynenne d'absorption, après ingestion de 1050 mg de glucose dans 7 cc d'eau, diminue très fortement jusqu'à 90 mn puis très faiblement jusqu'à 180 mn, parce que la glycémie augmentant jusqu'à la 75 mn la ralentit, et diminuant à partir de 75 mn l'augmente. Il pense toutefois que la dilution du glucose résiduel dans l'estomac joue un certain rôle. Cette façon de voir se justifie si l'on admet que la vitesse d'absorption intestinale du glucose est proportionnelle à sa concentration. Or ceci n'est pas du tout prouvé formellement comme nous le verrons plus avant.

En définitive il est difficile de se faire une opinion sur le rôle de l'estomac. Certains auteurs ne lui en reconnaissent même aucun, les solutions se retrouvant au bout d'un très court laps de temps dans le duodénum. Mais il faut noter que dans ces cas l'expérimentation comprend l'introduction d'un tube à travers le pylore modifiant peut-être ainsi les résultats.

Pour notre part, faisant une synthèse des deux mécanismes nous pensons qu'il pourrait en être ainsi :

Les solutions iso ou hypotoniques, qui n'ont pas besoin d'être diluées pour être utilisées avec le maximum de rendement par l'intestin grêle, passent certainement très rapidement dans le duodénum ou l'absorption débute aussitôt, l'estomac ne servant dans ce cas qu'à faire passer le volume liquide par à coups pour ne pas inonder brutalement la muqueuse duodénale et il n'est pas exclu alors que l'augmentation de la glycémie ne ralentisse la fréquence des passages.

Quant aux solutions hypertoniques, l'estomac essaye certainement de les diluer le plus possible pour les amener à une concentration et probablement à un pH optimum nécessaire à une capa-

cité d'absorption intestinale maximale. Le premier passage ne doit se faire que si ces conditions sont suffisamment approchées. Toutefois cela ne doit pas être une condition indispensable et des modifications de la glycémie doivent pouvoir agir directement sur la vidange gastrique (et non sur l'absorption intestinale elle-même). Dans le cas où des solutions encore hypertoniques traverseraient le pylore, il a été démontré (152) que le duodénum secr tait abondamment. De sorte que poursuivant le rôle de l'estomac, le duodénum et au besoin le jéjunum peuvent, tout en absorbant du glucose avec un rendement faible, diluer progressivement la solution de glucose pour améliorer celui-ci.

Nous n'avons pas envisagé ci-dessus le rôle de l'estomac sur les sucres passifs qui ont une absorption d'autant plus rapide au niveau de l'intestin que la concentration est plus élevée, car nous n'avons trouvé aucun ouvrage traitant la question. Il est très probable que l'estomac n'a pas un rôle favorisant.

Abordons maintenant le point le plus important : la destination des sucres au niveau de l'intestin grêle. La plupart des auteurs (114, 79, 49) montrent qu'il n'y a pas d'absorption au niveau du colon. Seuls BURGET and ALL (22) trouvent une absorption notable pour une concentration de l'ordre de 10 %. Toutefois à ce propos, il semble plus juste de penser avec CRANE & MANDELSTANN (37) que le colon ne joue certainement aucun rôle dans l'absorption active du glucose, mais que par contre les sucres "passifs" comme le xylose doivent être absorbés à des taux notables par celui-ci.

L'absorption des sucres au niveau de l'intestin grêle est de nos jours encore inconnue, du moins dans ses détails, malgré le grand nombre des publications. Nous nous bornerons donc le plus souvent à discuter les différentes hypothèses en insistant sur les faits qui ont un certain rapport avec nos travaux. C'est ainsi que nous aborderons dans l'ordre :

A) les "conditions" de l'absorption :

- a) lieu d'élection et influence de la motilité intestinale.
- b) cinétique de l'absorption et influence de la concentration.
- c) inhibition mutuelle entre les sucres.
- d) influence de la température et du pH.
- e) influence des ions.
- f) influence des hormones.

B) les différentes hypothèses ayant trait au mécanisme intime de l'absorption des sucres et notamment ses relations avec le métabolisme général des sucres, les mouvements de l'eau et du sodium.

A) Les "conditions" de l'absorption

a) le lieu d'élection :

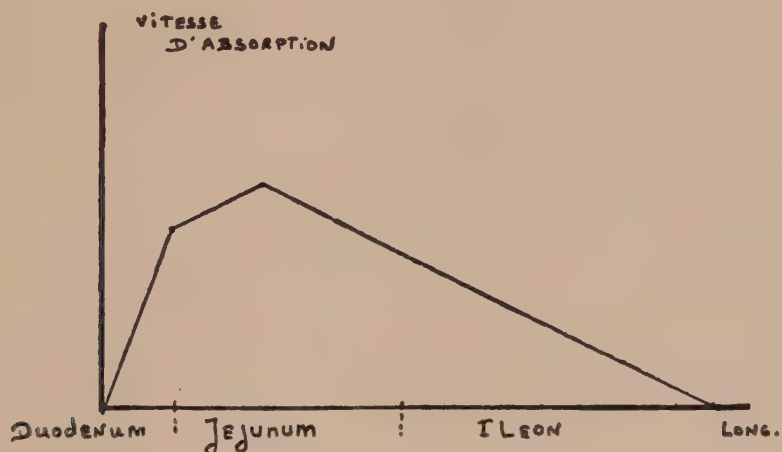
Le processus d'absorption actif n'est pas uniforme tout au long de l'intestin grêle. De nombreux travaux ont été faits montrant que l'absorption active se faisait à un taux plus élevé au niveau du duodénum et du jéjunum qu'au niveau de l'iléon (117, 44, 118).

BORGSTROM et Coll. (20), dans une expérience remarquable, montrent que le glucose ingéré avec un repas complet est absorbé totalement au bout de 100 cm d'intestin grêle.⁽¹⁾ Par ailleurs, des travaux effectués sur différents animaux (176, 182, 64) ayant permis de mesurer un gradient de surface muqueuse par unité de longueur du duodénum à l'iléon terminal, il était séduisant de penser qu'il devait y avoir un gradient d'absorption actif similaire. CUMMINS (46) a, à côté de cette notion de diminution de l'aire muqueuse absorbante du duodénum à l'iléon terminal, accordé aussi un certain intérêt à la notion de diminution dans le même sens de l'activité villéale. Dans un autre travail (45) le même auteur, utilisant la bantine et la prostigmine pour modifier artificiellement la motilité intestinale, montre le rôle indiscutable de l'hyperactivité villéale sur l'augmentation de la vitesse d'absorption active des sucres et émet l'hypothèse d'une accélération du courant sanguin pour en expliquer le mécanisme.

A la lumière de travaux récents on peut éclaircir certains points. D'abord FISCHER & PARSONS (62, 61) poursuivant leurs travaux, montrent que le gradient de glucose "utilisé", c'est à dire dégradé par la cellule muqueuse et que l'on retrouve sous forme de catabolites dans le système portal, est exactement proportionnel au gradient de surface muqueuse; tandis que le gradient de glucose "transloqué", c'est à dire ayant traversé la muqueuse sans être dégradé et retrouvé dans le système porte sous forme de glucose, n'a pas la même proportionnalité vis à vis du gradient de surface muqueuse. Ils pensèrent tout d'abord que ce gradient de translocation augmentait progressivement à partir de la valvule caecale;

N.B. (1) Cette valeur est inférieure à la réalité parce que la sonde utilisée, assez rigide, prend au plus court les courbes de l'intestin.

mais ils montrèrent par la suite sur le galactose (65) que la capacité maximum d'absorption ne se situe pas au niveau du duodénum comme on l'entendait jusque là, mais approximativement au milieu de l'intestin grêle. CRANE & MANDELSTANN (37) aboutissent à la même conclusion sur l'intestin de hamster. BARRY & ALL (10) confirment récemment ces expériences et montrent que l'absorption du glucose croît rapidement du pylore à la fin du duodénum puis lentement jusqu'à un point culminant situé également approximativement au milieu de l'intestin grêle; enfin l'absorption décroît progressivement jusqu'à la valvule iléo-caecale.



Ces résultats ne semblent pas en contradiction avec ceux de BORGSTROM (20), si l'on tient compte de la critique sur l'appréciation de la longueur de l'intestin. Il n'est pas exclu non plus que la concentration des solutions de glucose influe sur le siège de l'absorption optimum.

En définitive, il semble logique de penser que, dans les conditions normales, la plus grande partie, pour ne pas dire la totalité, du glucose est absorbée quand débute l'iléon. Les autres sucres actifs sont absorbés à des vitesses différentes pour cha-

cun d'eux, les chiffres étant toutefois très variables d'un auteur à l'autre. Nous verrons plus loin pourquoi il en est ainsi.

Pour les sucres dits "passifs" il n'en est probablement pas de même. La vitesse d'absorption augmentant avec la concentration, elle doit être variable tout au long de la muqueuse intestinale. Une absorption nettement plus accusée au niveau de la portion distale a été mise en évidence sur des animaux (140, 49). Chez l'homme (44) 65 % seulement du xylose est absorbé au niveau de la valvule iléo-caecale, mais il est probable que le reste est absorbé au niveau du colon; nous en reparlerons à propos des mouvements de l'eau.

Microscopiquement le lieu d'élection de l'absorption est la cellule épithéliale de la muqueuse intestinale. VERZAR (109), le premier, indique l'activité spécifique de ces cellules dans l'absorption des sucres; mais la démonstration directe est plus récente. HEWITT (88) CRANE et MANDELSTANN (37) montrent sur différentes préparations d'intestins dénudés de leurs cellules épithéliales, que dans ce cas l'accumulation des sucres contre une concentration supérieure est impossible; glucose et xylose s'absorbent alors au même taux.

En même temps Mac DOUGAL, LITTLE et CRANE (111) par des micro-méthodes enzymatiques, après congélation brutale en plusieurs points, montrent que l'absorption active résulte d'une accumulation des sucres dans les cellules épithéliales.

b) Cinétique de l'absorption des sucres :

Depuis CORI (30) et VERZAR (169) on pensait que des sucres comme le glucose et le galactose avaient une vitesse d'absorption constante et indépendante de la concentration des solutions, alors que les sucres comme les pentoses avaient des vitesses d'absorption s'élevant avec l'augmentation des concentrations.

Actuellement des points de vue tout à fait différents se font jour : certains (29, 152) s'opposent à la conception de CORI en montrant sur des animaux que la vitesse d'absorption augmente proportionnellement à la concentration. Autrement dit, le rendement est d'autant meilleur que la concentration est plus élevée. Mais de très nombreux auteurs pensent le contraire : (61, 63, 65, 33, 38, 48, 155 chez les animaux; 95, 1, 152 chez l'homme). Le meilleur rendement étant selon eux, obtenu pour des concentrations comprises entre 4 et 15 % en moyenne. Entre ces deux chiffres la vitesse d'absorption n'est pas constante, elle s'élève progressivement avec la concentration; par contre, pour des concentrations supérieures, elle reste constante et relativement basse. La concentration optimum pour le glucose est de 132 gr à 167 gr/litre, soit 12 à 13 %; pour les autres sucres comme le galactose et le 3 méthylglucose elle est légèrement supérieure. Envisagée sous un angle mathématique, la cinétique de l'absorption active suit alors les lois de MICHAELIS-MENTEN (37, 62).

Pour la cinétique de l'absorption passive peu de choses sont formellement établies. La seule à peu près certaine c'est

qu'il ne s'agit probablement pas d'un simple mécanisme de diffusion. WILSON & VINCENT (181) et RIKLIS & QUASTEL (143) montrent que différentes variétés d'hexoses et de pentoses sont absorbées à des taux différents pour des concentrations identiques. Les premiers montrent également qu'une partie importante du fructose est transformée en glucose, le reste étant peut-être absorbé par un mécanisme de simple diffusion. Ainsi, il est possible que la différence existant entre les taux d'absorption des différents sucres passifs, ne soit que la différence de leur taux de transformation en glucose.

Schématiquement, les vitesses d'absorption des principaux sucres passifs sont dans l'ordre :

Dxylose > D-Ribose > L-Xylose > D-Arabinose > L-Arabinose (30,50).

c) Inhibition mutuelle entre les sucres :

Depuis CORI (31) on sait que glucose et galactose s'inhibent in vitro; d'autres auteurs sont venus le confirmer (65, 38). Une observation identique a été trouvée pour beaucoup d'autres sucres actifs :

Glucose et 3-O-méthyl-D-glucose (43) glucose et 1,5-anhydro-D-glucitol, glucose et 6 deoxy-D-glucose (38). CRANE (37) a mis en évidence une inhibition entre un sucre actif le 1,5-anhydro-D-glucitol et un sucre passif : le D-xylose mais non avec le D-Ribose également passif.

Fort de ce phénomène d'inhibition mutuelle, et s'appuyant également sur le fait que le siège de la capacité maximum d'absorption est différent selon le sucre envisagé, certains auteurs

ont pensé que l'on pouvait peut-être individualiser un processus d'absorption propre à chacun des 14 sucres actifs et principalement le glucose et le galactose.

Enfin CORI (32) avait également observé une inhibition de l'absorption du glucose par les amino-acides laissant préfigurer d'une voie commune d'absorption pour les sucres et les amino-acides. Mais ses observations n'ont pas été confirmées par la suite.

En définitive, il semble que cette inhibition traduise plutôt une sorte de compétition entre les sucres au niveau de la membrane cellulaire, et l'hypothèse de WIDDAS et des "Transporteurs nobiles" que nous envisagerons plus loin explique de façon satisfaisante ce phénomène.

Il est donc actuellement plus raisonnable de penser que l'absorption est un phénomène unique mais compétitif pour les différents sucres actifs.

d) Influence de la température et du pH :

La température ne modifiant l'absorption in vitro que pour des valeurs très élevées ou très basses, il est évident qu'elle ne peut intervenir que de façon infime dans les expériences pratiquées in vivo, et chez un homéotherme.

Le pH aurait lui un rôle dans les conditions normales. BORGSTROM et Coll. (30) ont montré qu'il était très stable pendant toute la digestion et qu'il s'élevait progressivement du duodénum à l'iléon passant de pH 6 à pH 8.

PONZ et LARRALDE (135) montrent que contrairement à ce que l'on pensait, les phosphates ne modifient en rien l'absorption

du glucose, ce rôle étant uniquement dévolue au pH dont la valeur optimum est pour eux voisine de la neutralité.

e) Influence des ions sur l'absorption :

RIKLIS et QUASTEL (142) ont étudié de très près la question et fait le point des résultats antérieurs.

Le rôle de l'ion K^+ n'est pas aussi net que celui du Na^+ . Toutefois, ils pensent que par comparaison avec son action sur le métabolisme du cerveau (143), du foie (5), sur la conversion du fructose en glucose, et sur l'activité de beaucoup d'enzymes (84, 100), il est possible que l'action de l'ion K^+ sur l'absorption intestinale des sucres in vitro soit le résultat de l'altération de quelques autres aspects de la fonction intestinale ou de son métabolisme.

En l'absence d'ions Na^+ par contre, l'absorption active des sucres in vitro est radicalement stoppé (42, 147, 40); il suffit même de remplacer le Na^+ par 91 % de Li^+ , ou 86 % de K^+ , ou 75 % de Mg^+ , pour que l'absorption soit complètement stoppée.

Cette action ne se fait sentir in vitro que si l'on supprime l'ion Na^+ au niveau de la face muqueuse.

De même, si l'on remplace l'ion Cl^- par l'ion SO_4^{--} , l'absorption active est réduite de 60 %.

Le rôle de l'ion Na^+ dans l'absorption des sucres est comparable à celui qu'il a sur l'absorption de l'eau. Les mouvements de l'eau étant intimement liés à l'absorption du glucose, certains auteurs dont CSAKY et THALE (63, 37, 40, 111) ont émis une hypothèse très complexe liant l'absorption active des sucres au fonctionnement de la pompe à sodium de la paroi séreuse des cellules épithéliales, nous aurons l'occasion par la suite d'y revenir.

f) Influence des hormones sur l'absorption active :

L'étude a surtout été faite indirectement par le biais de l'absorption de l'eau. Toutefois, pour apprécier les résultats cités ci-dessous, il faudrait connaître exactement la nature des liens et les rapports qui existent entre l'absorption intestinale de l'eau et celle des sucres.

FISHER (66) a ainsi observé une augmentation de 20 % de l'absorption de l'eau, reflétant le taux d'absorption du glucose chez la femelle du rat par rapport au mâle. Confirmant ces résultats, DONNET et GARNIER (53) observent une augmentation de 20 % de l'absorption de l'eau après administration de progestérone et d'oestradiol, tandis qu'ALTHAUSEN (2) observe une diminution de 25 % après ovariectomie.

C'est également depuis que l'on a essayé de montrer, comme nous le verrons plus loin, que l'absorption de l'eau est dépendante de la présence de glucose et probablement de son métabolisme, que l'attention a été attirée sur le fait que l'hexokinase intestinale était influencé par la diète (103), par les altérations de la thyroïde (129) et par le diabète (21). Par contre l'hexokinase n'est pas modifié par l'ablation de la partie adrénalinogène de la surrénale alors que l'A.T.P-ase est fortement abaissée (110); ce qui permet de penser que la partie adrénalinogène de la surrénale n'a aucune action sur l'absorption active.

Comme nous l'avons vu précédemment, LOURAU (105, 106) montre que les modifications de la glycémie sont un facteur temporaire de modifications du taux d'absorption du glucose, modifications suffisantes d'après lui pour expliquer l'augmentation de l'absorption intestinale par l'injection d'insuline. Des auteurs

comme CUMMINS (45) et CRANE (39) trouvent au contraire que les modifications de la glycémie n'ont aucune action sur l'absorption intestinale. Les expériences ayant lieu in vitro sur l'intestin isolé, il n'est pas exclu que les modifications de la glycémie exercent leur régulation, non pas sur l'absorption elle-même mais sur la fréquence de la vidange gastrique, réglant ainsi l'arrivée du glucose sur la muqueuse absorbante.

SOULAIRAC (160, 161) en insistant sur l'importance du mécanisme nerveux parasympathique, non modifié par la Phloridzine, dans l'augmentation de l'absorption intestinale secondaire à une injection d'insuline, nous renforce dans cette voie.

Ce même auteur (161) a fait une étude très complète de l'action des différentes hormones et principalement de l'insuline sur l'absorption intestinale du glucose. Il trouve une augmentation nette de l'absorption intestinale sous l'effet d'une injection d'insuline, ce qui est constaté par d'autres auteurs. Malheureusement il ne tient pas suffisamment compte dans ses expériences des facteurs tels que sécrétion et motilité intestinale pour que l'on puisse en tirer des conclusions valables.

Enfin il existe un très grand nombre de substances altérant les cellules de la muqueuse et de ce fait pouvant diminuer sa capacité absorbative; elles ne nous ont pas semblé d'un grand intérêt dans le cadre de ce travail.

B) Essayons de voir maintenant avec un peu plus de précision ce que nous savons actuellement sur le mécanisme intime de l'absorption des sucres.

a) Spécificité de l'absorption :

14 sucres se sont révélés être absorbés activement par la muqueuse intestinale, mais parmi ceux-ci seul le glucose et le 3-O-méthyl-D-glucose ont été étudiés in vivo. Les autres ne l'ont été que par la méthode des sacs de WILSON et WISEMAN et dans ce cas on mesure en fait la résultante de l'absorption active de la lumière intestinale vers la face séreuse et de la diffusion du sucre en direction opposée. Enfin il est possible qu'il existe une spécificité d'espèce empêchant de transposer les résultats à l'homme.

Ces restrictions faites, on a quand même remarqué ceci :

Les sucres qui ne sont pas absorbés activement portent en quelque endroit de leur structure un substituant particulièrement gros ou ionisé.

D'autre part, l'existence d'un groupe hydroxyle sur le carbone 2 paraît indispensable à l'absorption active. CRANE (35) a essayé de voir avec de l'oxygène marqué si le groupement Hydroxyl du carbone 2 entraînait en jeu dans les réactions chimiques de l'absorption active, il a trouvé qu'il n'en était rien.

b) Relation entre absorption et métabolisme :

Dans la définition de l'absorption active, nous avons dit que sa particularité était de nécessiter une dépense d'énergie pour permettre une absorption contre une concentration supérieure. Ainsi une conséquence attendue de l'inhibition du métabolisme

énergétique est l'inhibition de l'absorption active. Or que sait-on de leurs rapports ?

Des expériences pratiquées sur différents sucres, notamment le glucose (48) et le galactose (181) ont montré que le remplacement des atomes d'oxygène par des atomes d'azote supprimait le processus d'absorption active.

D'autres agents connus comme inhibiteurs du métabolisme respiratoire (chorétane, fluoracetate) inhibent également l'absorption active. Leurs mécanismes ne sont pas toujours identiques, mais il s'agit le plus souvent de l'inhibition d'une des phases du métabolisme énergétique.

En définitive, nous ne faisons qu'entrevoir actuellement la relation complexe qui existe entre métabolisme et absorption active:

c) Relation entre absorption des sucres et mouvements de l'eau (134):

Les mouvements de l'eau à travers la muqueuse intestinale et leur influence sur l'absorption des sucres sont encore mal connus, mais certainement d'une importance considérable.

Tout d'abord Mac DOUGAL et Coll. (111) par une méthode déjà décrite, observent une concentration de galactose de 60 mM dans les cellules épithéliales, alors qu'elle n'est que de 5 mM dans la lumière intestinale. Dans ce cas, si les mouvements de l'eau sont régis par les lois de la pression osmotique, il faut une entrée d'eau, d'environ 20 % du volume cellulaire pour maintenir l'isotonicité. Or les mouvements de l'eau sont limités par la résistance au gonflement de la cellule muqueuse. Dans le cas contraire où il n'y aurait pas de mouvement de l'eau pour

maintenir l'isotonicité, il faut envisager la fuite d'un autre composant lors de l'entrée du sucre dans la cellule. Ces mêmes auteurs observent bien un certain mouvement de l'eau mais ne peuvent en mesurer ni le taux, ni le mode.

Envisageons maintenant avec CRANE (37, 36) un deuxième point :

Admettons que l'entrée du glucose dans la cellule épithéliale soit le résultat d'une accumulation sous l'effet d'un processus d'absorption active, ou d'une entrée par absorption passive, ou par tout autre processus métabolique. Quel est alors le rôle des mouvements de l'eau sur le passage du sucre de la cellule dans le flux sanguin ou dans la surface séreuse pour les expériences in vitro.

FULLERTON et PARSONS (74) ont trouvé une relation linéaire entre les taux d'absorption de l'eau et le taux d'absorption des sucres (glucose et D-xylose) in vivo chez le rat. En l'absence d'un mouvement net d'eau, il y a disparition mesurable du glucose mais non du xylose, tenant au fait que le premier est absorbé activement alors que le second l'est passivement. A partir de ces bases, ils en déduisent que l'augmentation de l'absorption des sucres est parallèle à l'augmentation de l'absorption de l'eau et ceci de façon sensiblement normale pour l'un et l'autre des sucres. Ainsi chez le rat, une partie importante de l'absorption du xylose se fait dans le courant de l'eau. Ceci est important sur le plan clinique, car si l'on peut transposer ces résultats du rat à l'homme, le test au xylose est un bon test d'étude du fonctionnement ou du dysfonctionnement intestinal, puisqu'il dépend de l'absorption active de l'eau. S'il n'en est pas ainsi,

il nous renseigne sur le fonctionnement de l'absorption passive et non sur la plus importante, l'absorption active.

CURRAN & SALOMON (47) montrent, in vivo, que l'eau est absorbée passivement selon le gradient osmotique établi par l'absorption active des diverses solutions. In vitro, d'autres auteurs (100, 66) montrent qu'elle serait absorbée rapidement contre une concentration supérieure, donc par un processus actif.

En définitive 3 solutions possibles : absorption active de l'eau entraînant le glucose dans son courant, ou inversement absorption active du glucose et d'autres éléments entraînant l'eau dans leur sillage, ou encore deux absorptions actives distinctes : celle de l'eau entraînant les sucres passifs, et celles des sucres actifs comme le glucose. Il n'existe aucune conclusion valable actuellement.

d) Sous quelle forme retrouve-t-on le glucose dans la veine mésentérique ?

HESTRIN-LERNER & SHAPIRO (85, 86, 151) avaient observé que le glucose absorbé était retrouvé dans le système porte, ni sous forme de glucose, ni sous forme de lactate, mais sous la forme d'un composé non identifiable mis en évidence par la chromatographie. Le glucose pour eux étant resynthétisé dans un autre organe. De nombreuses publications sont venues infirmer ces faits. Notamment KIYASU et Coll. (96) chez le rat, ATKINSON et Coll. (6) chez le chien, montrent en utilisant du glucose marqué au ^{14}C que 97 % de la radioactivité disparue de la lumière intestinale est retrouvée dans la veine mésentérique sous forme de glucose (80 à 90 %) et d'alanine de lactate, d'acide pyruvique (10 %).

Des travaux ont été faits sur les lactates provenant du glucose (127, 180, 179, 166, 81) montrant que ceux-ci ne sont pas resynthétisés après l'absorption, qu'ils sont absorbés contre une concentration supérieure comme le glucose, mais qu'ils ne sont ni la forme principale sous laquelle le glucose est absorbé activement, ni un intermédiaire indispensable.

Concluons maintenant par une vue générale sur le mécanisme d'absorption des sucres.

D'abord énumérons les conditions indispensables que doit remplir une hypothèse pour être retenue :

- 1°) Le processus d'absorption des 14 sucres actifs doit être régi par les lois cinétiques de MICHAELIS-MENTEN.
- 2°) Elle doit expliquer l'accumulation des sucres libres dans les cellules épithéliales.
- 3°) Elle doit faire entrer en ligne de compte, d'une façon ou d'une autre, l'ion Na^+ au niveau de la face muqueuse.
- 4°) Elle doit fournir l'énergie indispensable à l'absorption active.

Disons tout de suite qu'aucune ne les remplit toutes :

La première hypothèse valable fut formulée par VERZAR (169) qui explique l'absorption active du glucose par des réactions de phosphorylation et de déphosphorylation où interviennent différents enzymes et catalyseurs. Nous ne pouvons entrer dans les détails.

Cette hypothèse a fait longtemps l'unanimité avant de faire l'objet de nombreuses critiques dont celle de ne pas faire entrer dans l'absorption du glucose les mouvements de l'eau et du

Na⁺ pourtant indispensable, le fait que des sucres actifs, comme le 3-O-méthyl-D-glucose déjà complètement métabolisé, ne peuvent être absorbés par ce mécanisme, ou encore le fait que les phosphatases sont réparties uniformément tout au long de l'intestin grêle, alors que l'absorption active ne l'est pas (146).

Pour ces raisons, les auteurs anglo-saxons spécialisés la rejettent formellement. Mais si cette hypothèse n'explique pas l'absorption dans son ensemble, elle joue certainement un rôle important à un niveau quelconque du mécanisme.

Une hypothèse basée sur l'action d'un enzyme, la mutarotase, a été également rejetée.

De nombreuses autres tentatives ont été faites pour expliquer ce mécanisme, aucune n'a pu résister aux objections. C'est dire si le processus de l'absorption des sucres est un phénomène complexe, qui ne nous paraîtra simple que lorsque nous l'aurons découvert.

Ceci explique pourquoi nous avons préféré, plutôt que de nous enfoncer dans une discussion stérile (car nous n'apporterions aucun fait nouveau) sur les avantages et les inconvénients de chaque hypothèse, attirer l'attention sur des schémas d'hypothèses émis ces dernières années par des auteurs hautement spécialisés sur ce sujet.

Ces auteurs ont pour ligne de conduite de trouver un mécanisme à la fois simple et complexe reliant étroitement les mouvements des sucres, de l'eau et du sodium, et expliquant l'étroite parenté existant entre la cinétique des absorptions active et passive. En effet, nous avons vu que les sucres actifs ont une cinétique obéissant aux lois de MICHAELIS-MENTEN. Or, CRANE (37) s'ap-

puyant sur de nombreux travaux montrant sur différents organes que l'absorption passive des sucres par ces organes suit également les lois de MICHAELIS-MENTEN, pense qu'il en est de même pour l'absorption intestinale de ces sucres.

- WIDDAS (177, 178) émet une hypothèse qui permet d'expliquer ce phénomène. Dans celle-ci, l'absorption serait un mécanisme à deux temps. Le premier, ne nécessitant pas d'énergie, serait identique pour les deux sortes de sucres et se traduirait par le passage de la lumière intestinale dans les cellules épithéliales. Le deuxième temps consisterait probablement en une simple diffusion régie par les lois de l'osmose pour les sucres passifs, alors que pour les sucres actifs il s'agirait d'un mécanisme spécifique, nécessitant une dépense d'énergie et réalisant le passage du sucre de la cellule épithéliale, où il s'est accumulé, au flux sanguin, où règne une concentration supérieure.

Le même auteur, se basant sur le fait que des expériences pratiquées sur des érythrocytes et des coeurs isolés perfusés ont montré l'existence probable d'un "transporteur mobile" dans l'absorption des sucres par ces organes, émet l'hypothèse qu'il peut en être de même au niveau de l'intestin. Ce "transporteur mobile" se combinerait spécifiquement et réversiblement avec les sucres pour les faire pénétrer dans la cellule épithéliale. Cette hypothèse est très séduisante quand on la limite à la pénétration des sucres dans la cellule muqueuse, car elle permet d'expliquer d'une part la similitude de la cinétique des deux mécanismes d'absorption opposés; et d'autre part l'inhibition mutuelle des sucres par une compétition de ceux-ci vis-à-vis du transporteur mobile.

CRANE (37) considère le glucose comme un support indispensable aux mouvements de l'eau puisqu'en milieu anaérobie, où le métabolisme du glucose est stoppé, les mouvements de l'eau le sont aussi. Les autres sucres sont des supports moins importants. Ceci aurait tendance à montrer que les mouvements de l'eau sont intimement liés à ce que FISHER appelle le glucose "utilisé" qui représente environ 10 % du glucose absorbé par la cellule épithéliale. Il serait alors tentant de penser que le catabolisme de ces 10 % de glucose fourni l'énergie nécessaire à l'absorption active des 90 autres (6). Ainsi, l'eau suivant le glucose, si le métabolisme du glucose utilisation est stoppé par un moyen ou par un autre, non seulement l'autre partie du glucose ne peut être absorbée faute d'énergie nécessaire, mais encore l'eau reste bloquée avec lui dans la cellule. D'autre part pour les autres sucres, le fait qu'ils soient des supports moins importants de l'eau aurait pour explication leur faible taux dans le flux sanguin et la possibilité ainsi, d'une certaine absorption passive.

En dehors de cette hypothèse où les sucres puisent l'énergie nécessaire à l'absorption active dans leur propre combustion, il faut citer les efforts faits par CRANE (37) et CZAKY (41) pour montrer que l'absorption du glucose peut se faire dans le flux d'une pompe à ions Na^+ . C'est une hypothèse encore à l'état d'embryon. Pour CRANE (37) il s'agirait d'une pompe réalisée par des mouvements réversibles de $\text{Na} + \text{Cl}^-$ et d'eau entre le sommet et la base des microvillosités; alors que pour les sucres ces mouvements ne seraient qu'unidirectionnels.

CZAKY (41) a même montré que l'action de la digitaline qui ralentissait l'absorption active des sucres, se faisait au niveau de la pompe à sodium.

En définitive de ce long exposé nous ne pouvons retenir qu'une certitude, c'est la longueur du chemin à parcourir avant que ne soit connu le mécanisme exact de l'absorption des sucres.

II) LA GLYCOREGULATION

C'est un problème beaucoup trop vaste pour que nous l'abordions ici dans son ensemble. Nous nous bornerons donc à préciser quelques points sur les moyens qui permettent à la glycémie de rester constante dans les conditions normales, et sur les mécanismes mis en jeu dans les épreuves d'hyperglycémies provoquées.

A) La glycémie, qui par définition est la concentration du sang en glucose, est une valeur constante dans les conditions du métabolisme de base, mais qui n'a pas un taux uniforme dans l'ensemble du système vasculaire. Les différences sont en gros de deux ordres :

- une différence entre les glycémies veineuses et artérielles liées à l'utilisation périphérique des tissus. Les chiffres avancés par différents auteurs sont variables : 0,02 à 0,05 gr/l (13, 67, 72, 52, 138, 167) mais dans l'ensemble peu importants.
- une différence entre les glycémies des vaisseaux afférents et efférents au foie. Le phénomène est intéressant et mérite que nous nous y arrêtions un peu.

Le sang arrive donc au foie par deux voies :

- a) une voie veineuse, la veine porte, qui draine les territoires mésentériques, stomachique et splénique. Son importance est considérable, puisque son débit est d'environ 1200 cc/minutes, pour une pression de 6 à 12 mm de Hg.

La concentration glycémique dans les conditions du métabolisme de base, est aux environs de 0,80 à 1 gr/litre, mais elle est très variable selon les apports alimentaires.

En définitive la veine porte amène au foie environ 1 gr de glucose par minute.

- b) une voie artérielle, l'artère hépatique, qui amène au foie environ 300 cc/mn de sang artériel hyperoxygéné à haute pression (100 à 150 mm/Hg) puisqu'elle vient directement de l'aorte.

Sa concentration glycémique est, dans les mêmes conditions, très voisine de celle de la veine porte : 0,80 à 1 gr/litre, mais ses variations sont beaucoup moins importantes. Elle apporte finalement au foie, une quantité de glucose voisine de 0,25 gr/minute.

La question est de savoir si le sang amené par l'artère hépatique traverse le foie comme le sang porte ou s'il a une voie propre et ne sert par exemple qu'à la nutrition du foie. La réponse, d'ordre anatonique, ne nous est pas encore donnée actuellement.

En résumé, le foie reçoit par ces deux voies afférentes environ 1,25 gr de glucose par minute.

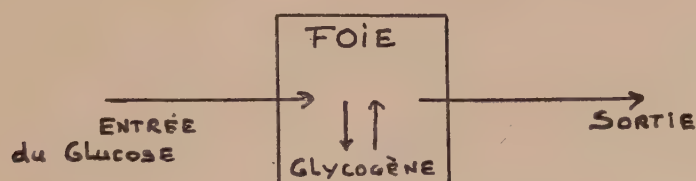
La voie efférente du foie est elle unique, c'est la veine sus-hépatique dont le débit est approximativement de 1500 cc/mn pour une pression faible 12 mm de Hg. Le débit de glucose de cette veine serait également de 1,25 gr/mn s'il n'y avait pas de glycolyse ou de glycogénèse au niveau du foie.

En effet le glucose qui pénètre dans les cellules pour entretenir le métabolisme de base, doit être remis en circulation dans le sang en quantité égale, sinon la glycémie tendrait vers ZERO. Ce

rôle est dévolu au foie, par un mécanisme lié au rapport entre la glycogénolyse et la glycogénèse, qui fait que dans les conditions du métabolisme de base, la concentration glycémique de la voie efférente est supérieure à celle de la voie afférente. La différence est de l'ordre de 200 à 300 mg/mn (14, 101), elle correspond à ce que nous appellerons le DEBIT GLUCOSE HEPATIQUE.

La traversée hépatique elle-même, est assez mal connue. Elle a surtout été étudiée sur tissus isolés.

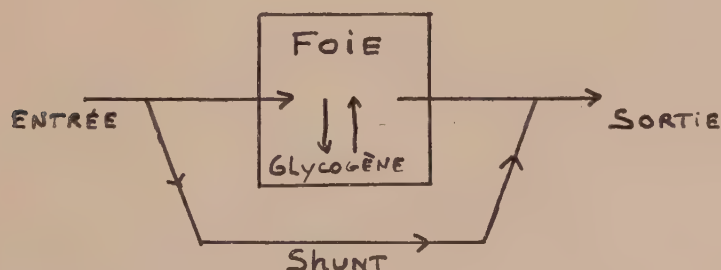
Pour SOSKIN et son école (159), le sucre passe obligatoirement par le stade de glycogène, et le débit glucosé hépatique dépend du rapport entre la glycogénèse et la glycogénolyse.



Pour SOMOGYI (156) le glucose utilise deux voies :

l'une est identique à celle de SOSKIN

l'autre est directe : le glucose toujours sous sa forme libre, court-circuitant la cellule hépatique.



Le débit glucosé hépatique dépend à la fois de la glycogénèse, de la glycogénolyse et de la quantité de glucose passant par le shunt.

En conclusion : Dans les conditions du métabolisme de base, la régulation de la glycémie est un mécanisme simple, le sucre utilisé par les tissus est remplacé aux dépens du glycogène hépatique.

Prise dans son ensemble la glycorégulation est un système autorégulé : les variations de la glycémie déclenchent automatiquement les mécanismes régulateurs. Certains auteurs dont P. VENDRYESS (167 bis) et MAZABRAUD (121) ont proposé, par analogie avec la cybernétique, des schémas reliant les actions et réactions des divers agents en cause, et en ont fait l'étude mathématique.

Nous n'avons pas parlé, et nous ne parlerons pas dans ce qui suit de la régulation humorale et nerveuse qui sortirait du cadre du travail que nous nous sommes tracé, notre but étant surtout de considérer le côté dynamique du problème de la glycorégulation.

B) Deux mécanismes courants peuvent venir perturber le système assez stable de la glycorégulation : les différents phénomènes liés à l'activité de l'individu, et l'apport exogène de glucose.

1) L'activité de l'individu détermine une augmentation des phénomènes énergétiques, donc une augmentation de l'utilisation du glucose au niveau de tous les organes. Dans ces conditions, le surplus de glucose provient de la glycogénolyse hépatique et tissulaire, puis, quand le glycogène est épuisé, de la néoglycogénèse à partir des lipides et des protides.

A ce propos nous devons faire remarquer que les réserves totales de glycogène de l'organisme sont faibles, de l'ordre de 300 à 350 gr (52) dont seulement 40 à 60 gr pour le foie, ce qui explique pourquoi la néoglycogénèse joue rapidement un rôle important.

2) Abordons maintenant le grand paragraphe de ce chapitre ou du moins celui qui nous intéresse le plus : La glycorégulation en face des perturbations liées aux hyperglycémies provoquées.

A) L'hyperglycémie secondaire à l'administration orale de glucose

C'est une hyperglycémie progressive et prolongée entraînant une augmentation de l'insuline circulante et résultant de plusieurs phénomènes que nous allons étudier dans l'ordre :

- 1) L'absorption intestinale
- 2) La traversée hépatique du glucose
- 3) La diffusion dans l'espace extra-cellulaire
- 4) L'utilisation périphérique
- 5) L'action de l'insuline.

1.) Nous avons déjà parlé longuement de l'absorption intestinale dans le chapitre précédent.

Nous retiendrons ceci :

- Il existe un temps de latence plus ou moins long entre l'ingestion de glucose et le moment où l'absorption intestinale est optimum.
- La vitesse d'absorption est fonction de nombreux facteurs très différents les uns des autres.

- Au milieu de l'intestin grêle, la totalité du glucose ingérée est absorbée par la muqueuse. Mais d'après certains auteurs (96) on ne retrouve que 90 % du glucose ingéré, sous forme libre dans le système porte. Les autres 10 % étant des produits du métabolisme : Lactate, Acide pyruvique, etc... qui ne sont pas resynthétisés au niveau du foie (127, 180, 166, 81).

2) La Traversée hépatique (19, 60, 77, 98)

Les régimes hyperglycémiques de la veine porte et de la circulation générale sont très différents.

Les 90 % du glucose ingéré qui arrivent au foie sont l'équivalent d'une perfusion continue de glucose au niveau du système porte, à un taux qui dépend de la vitesse d'absorption intestinale. Comme le fait remarquer BERNIER (15), on peut grossièrement calculer la glycémie de la veine porte au cours d'une hyperglycémie per os, en admettant que le territoire mésentérique est irrigué par 1200 cc de sang par minute environ et que l'intestin absorbe environ 1,30 gr de glucose par minute. Dans ces conditions, et compte tenu de la glycémie initiale 0,80/l, on doit trouver dans la veine porte une concentration glycémique voisine de 2,10 gr/litre.

C'est d'ailleurs ce que retrouve Sheila SHERLOCK, (153) au cours d'une hyperglycémie per os, chez un patient porteur d'une anastomose porto-cave, par cathétérisme d'une veine abdominale : 2,30 gr/l pour une glycémie initiale de 1,12 gr/litre.

Or, lorsque dans les mêmes conditions, nous mesurons la glycémie du sang prélevée au pli du coude, nous trouvons une valeur de l'ordre de 1,30 gr/litre (1,82 gr/l pour Sheila SHERLOCK (153), dans l'exemple précédent.

Où a donc disparu la différence, soit 0,80 gr/l ?

La réponse est simple et logique : le foie, renversant la vapeur, retient le glucose par deux moyens :

- En diminuant la glycogénolyse, c'est à dire en diminuant puis en annulant le débit glucosé hépatique. Mais par ce moyen le foie ne peut retenir au maximum que la valeur de ce débit soit, 0,20 à 0,30 gr/l de glucose, ce qui est nettement insuffisant pour expliquer des différences de concentration glycémique portale et sus hépatique.
- C'est donc probablement en augmentant la glycogénèse, qu'il bloque les 0,50 autres grammes par litre.

Ce mécanisme est toutefois limité par le taux d'accumulation du glycogène dans le foie. La transformation du glucose en lipides peut venir prendre le relais de la glycogénèse. Cette transformation a généralement lieu dans le foie mais dans certains cas, elle peut se faire au niveau des tissus adipeux périphériques.

La concentration glycémique de la veine porte doit avoir une importance considérable dans le déterminisme du stockage hépatique. Dans l'hyperglycémie orale, par exemple, pendant la période de latence de l'absorption, l'ascension progressive de la concentration glycémique de la

veine porte provoque immédiatement une décroissance du débit glucosé hépatique. Mais ce n'est qu'ultérieurement, pour un taux de concentration glycémique plus élevé, que le débit glucosé hépatique s'annule et que la glycogénèse augmente. Le stockage hépatique est alors maximum (28). C'est peut-être de cette manière qu'il faut interpréter la normalité des courbes d'hyperglycémie per os chez les cirrhotiques. En effet, chez eux, une concentration glycémique supra-normale contrebalance la sclérose hépatique, ce qui aboutit finalement à une même quantité de glucose stockée au niveau du foie.

3) La diffusion dans le liquide extra-cellulaire

Les 0,30 gr de glucose qui sont débités chaque minute au niveau de la veine sus hépatique sont régis par deux facteurs :

- La diffusion du glucose dans le volume qui lui est impart, c'est à dire un volume certainement très voisin de l'espace extra-cellulaire.

Cette répartition, comme nous le verrons plus loin dans les travaux de CONARD, est extrêmement rapide puisqu'elle est uniquement régie par les lois de la diffusion.

- La consommation cellulaire du glucose que nous allons envisager.

Ces deux facteurs ne sont pas successifs mais intriqués entre eux. La glycémie au pli du coude en est la résultante directe dans le temps.

4) L'utilisation périphérique du glucose (73, 75, 76)

C'est, pour une imprégnation insulinique donnée, la pénétration dans la cellule d'une quantité relativement variable de glucose. Ce glucose étant soit stocké sous forme de glycogène, soit brûlé très rapidement. Dans les conditions du métabolisme de base la quantité de glucose happée par les cellules est égale au débit glucosé hépatique, soit 300 mg/minute.

Quand l'insulinémie est normale, la pénétration cellulaire du glucose est dans une certaine mesure proportionnelle à la concentration glycémique. Aussi, ce n'est que pour des concentrations glycémiques élevées que la pénétration cellulaire du glucose serait limitée si l'imprégnation insulinique des tissus n'augmentait pas. Il ne faut pas non plus oublier que l'utilisation périphérique est valable pour tous les organes y compris le foie.

5) Rôle de l'insuline (55, 58, 97, 120, 171)

On sait qu'au cours de l'hyperglycémie per os, la réponse insulinique est lente, et n'atteint son maximum qu'entre la 30ème et la 60ème minute selon YALOW et Coll. (183, 26). CONARD, à partir de l'épreuve de STAUB qui consiste à encadrer une hyperglycémie per os par deux hyperglycémies intra-veineuses, montre que la sécrétion d'insuline augmente au cours de l'hyperglycémie par voie orale, parce que le coefficient d'utilisation du glucose déduit de l'interprétation de la deuxième hyperglycémie intra-veineuse, est supérieur à celui de la première.

L'action de l'insuline se fait sur deux facteurs :

1 - Sur le stockage hépatique du glucose, en l'augmentant

De nombreux auteurs ont essayé de mesurer par le cathétérisme sus-hépatique (23, 154, 17, 130, 71) ou par le Radioglucose (150, 164, 16, 54, 139) l'action présumée de l'insuline sur le débit glucosé hépatique. Il résulte de l'ensemble de ces travaux, que l'insuline ne doit pas avoir d'action sur le débit glucosé hépatique.

Mais toutes les expériences ont été faites à partir de glycémies normales pour étudier le mécanisme de l'hypoglycémie insulinique, elles ne s'appliquent donc pas à notre travail.

Les travaux de MADISON et Coll. (115, 116) font foi dans l'affirmation que l'insuline augmente les moyens de lutte hépatique contre l'hyperglycémie.

La confirmation en est apportée par un travail récent et extrêmement minutieux réalisé par HETENYI et ARBUS (87) qui étudient l'action de l'insuline sur le glucose présent dans les différents compartiments liquidiens du foie, et montrent qu'elle se traduit par une augmentation du glucose libre intra-cellulaire.

Ils en déduisent que le mécanisme de pénétration du glucose dans les cellules hépatiques est sans doute très voisin de celui actuellement admis au niveau des tissus périphériques et que nous allons étudier succinctement. PARK, MORGAN et Coll. (132, 125) résument sur ce point la pensée actuelle : La pénétration du glucose dans les cellules périphériques se fait en trois phases :

- 1) une phase de transport du glucose à travers la membrane, à l'aide d'un transporteur mobile.
- 2) une phase plus ou moins longue où le glucose est sous sa forme libre dans la cellule.
- 3) une phase de phosphorylation en présence d'ATP et d'hexokinase.

En conséquence, les lois de pénétration du glucose sont les suivantes :

- . en présence d'une dose normale d'insuline, le transport du glucose à travers la membrane cellulaire n'est pas un facteur limitant dans la pénétration du glucose, en dehors des cas où la concentration capillaire est particulièrement basse ou particulièrement élevée.
- . quand la concentration glycémique est élevée et que l'insuline circulante augmente, comme c'est le cas dans l'hyperglycémie per os, la phase de transport à travers la membrane est accélérée, et dans ces conditions c'est la phosphorylation qui devient un facteur limitant pour des concentrations glycémiques très élevées (supérieure à 25 mg/100 cc selon ces Auteurs).

Il nous paraît intéressant de souligner ici, que le mécanisme de pénétration cellulaire du glucose à tous les niveaux, semble actuellement répondre au même schéma.

- 1) une cinétique régie par les lois de MICHAELIS-MENTEN.
- 2) le passage de la membrane cellulaire grâce à un transporteur mobile.

3) le catabolisme d'une partie au moins du glucose intracellulaire, probablement par phosphorylation. L'énergie fournie étant dissipée dans un travail mécanique, dans un travail de synthèse ou dans un travail de transport d'une substance contre un gradient de concentration supérieur.

Cette similitude de mécanisme permettrait de penser que le passage du glucose d'un milieu à un autre est soumis à une loi identique.

Toutefois il y a des tissus, comme le tissu musculaire qui sont incapables de remettre dans la circulation générale du glucose libre; alors que d'autres au contraire, comme le rein, la muqueuse intestinale, le foie, les globules rouges peuvent à la fois absorber et sécréter le glucose. Or si nous étudions l'action de l'insuline, nous constatons qu'elle n'en a aucune sur le rein, les globules rouges, le cerveau, et qu'elle en a une discutée sur la muqueuse intestinale et le foie. La comparaison de ces deux faits devrait trouver une explication biochimique.

Certains Auteurs ont récemment prétendu mettre en évidence d'autres facteurs différents de l'insuline mais ayant la même action.

La première constatation de cet ordre est due à LANG, GOLDSTEIN et LEVINE (99), mais ce sont MERTZ et SCHWARTZ (122, 123) qui les premiers donnent une description précise des deux principes nouveaux :

- 1) Le "Glucose tolérance factor ou GTF" qui augmente la pénétration cellulaire du glucose quand le taux d'insuline est bas.
- 2) Un "principe hépatique" dont la définition biochimique donnée est complète, qui augmente la pénétration cellulaire du glucose en présence d'une hyperglycémie, sans rapport avec le taux d'insuline.

ELRICK, HLAD et ARAI (56) montrent que la cystidine et l'uridine entrent certainement dans sa composition.

B) L'hyperglycémie secondaire à une injection de glucose par voie intra-veineuse

Cette épreuve, à condition qu'elle soit effectuée en suivant certaines règles et en particulier un temps d'injection bref, a toujours la même signification.

Nous allons donc ici étudier les différents facteurs entrant en jeu dans la correction d'une hyperglycémie induite par voie intra-veineuse.

Quand on injecte 20 gr de glucose dans une veine du coude, le premier facteur qui intervient est la diffusion de ce glucose dans le volume liquidien qui lui est imparté. Nous verrons dans le chapitre suivant que c'est un phénomène très rapide, et que le volume de diffusion du glucose est voisin du volume liquidien extra-cellulaire. Ce facteur n'intervient dans la correction de l'hyperglycémie que pour répartir uniformément la charge de glucose. Mais il a une conséquence importante, c'est que la glycémie mesurée peu de temps après l'injection, au moment où la diffusion du glucose est terminée, est directement

fonction du volume extra-cellulaire du sujet pour une quantité donnée de glucose injectée. Autrement dit, si l'on néglige la faible quantité de glucose disparu par utilisation périphérique pendant la phase de diffusion, la flèche d'hyperglycémie est à peu près égale au rapport de :

$$\frac{\text{la quantité de glucose injectée}}{\text{avec le volume du L.E.C.}}$$

Le glucose étant donc uniformément répartie, la décroissance glycémique est liée à la seule assimilation glucidique des tissus. C'est la thèse défendue par CONARD et Coll., elle comprend deux alternatives : (15)

- La première est, que selon ce point de vue, le débit de glucose hépatique, c'est à dire la glycogénolyse, doit être bloqué dès l'injection. Sinon, la glycémie ne diminuerait pas aussi vite qu'elle le devrait, du fait de l'apport glucosé hépatique, et la décroissance glycémique ne correspondrait pas à l'assimilation glucidique vraie mais à une assimilation apparente inférieure à la réalité
- La deuxième, est que s'il y a modification de l'insulinémie au cours de l'épreuve d'hyperglycémie intra-veineuse, la décroissance glycémique est fonction de ces modifications et non de la seule élévation de la concentration glycémique.

Nous allons donc discuter chacune de ces alternatives.

1) Le débit glucosé hépatique est-il bloqué par l'injection rapide d'une dose massive de glucose ?

Pour répondre à cette question on peut utiliser deux méthodes expérimentales :

a) Une méthode directe : La mesure du débit glucosé hépatique sur des préparations animales ou par cathétérisme de la veine sus hépatique chez l'homme.

SOSKIN (159) le premier dans une expérience classique montre que la surcharge glycémique diminue la glycogénolyse hépatique. MADISON (28) obtient des résultats inconstants mais il pratique la surcharge par perfusion continue.

Dans toutes les expériences réalisées chez l'homme par cathétérisme (11, 23, 17, 154) la conclusion est identique : arrêt complet du débit glucosé hépatique sous l'effet d'une surcharge glycémique.

Les conclusions à tirer de la méthode sont très bien résumées par CONARD, FRANCKSON et Coll. (71, 70).

- 1) 9 fois sur 10 il y a inversion du débit glucosé hépatique mesuré par la différence entre les glycémies de la veine sus hépatique et de l'artère hépatique et une forte diminution du gradient des glycémies de la veine sus hépatique et de la veine porte.
- 2) Les modifications sont toujours évidentes vers la 10ème minute et disparaissent progressivement avec le rétablissement d'une glycémie normale. Au cours de cette période, la glycémie décroît selon une loi exponentielle et il y a une relation directe entre la durée de cette exponentielle et l'inversion du débit glucosé hépatique.
- 3) La différence entre le taux des glycémies observé et les valeurs indiquées au temps correspondant sur la droite représentant la courbe de l'hyperglycémie intra-veineuse

sur papier semi-logarithmique, dépasse parfois l'erreur de détermination chimique. Ce qui trouve une explication dans la comparaison de ces déviations avec les fluctuations du débit glucosé hépatique, qui montre une correspondance entre les deux phénomènes.

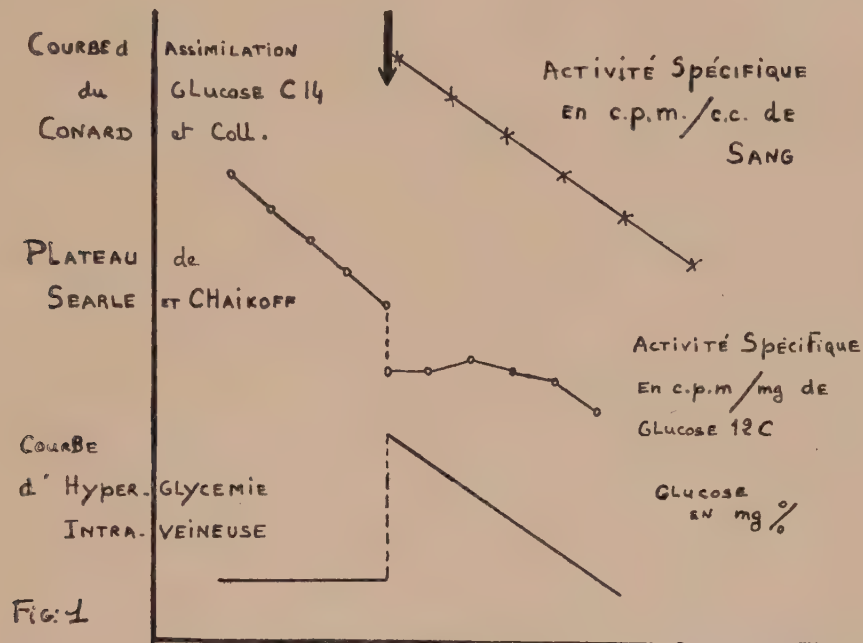
- 4) Les différences relatives entre les variations des gradients hépatico-artériel et hépatico-portal de la glycémie, semble due à la lenteur d'apparition de la vague d'hyperglycémie au niveau de la veine porte, à la suite des conditions de la circulation locale.

b) Une méthode indirecte : le Radioglucose

De cette façon SEARLE et CHAIKOFF (150) ainsi que d'autres auteurs (138, 54, 139) étaient arrivés aux mêmes conclusions que précédemment. La méthode consiste à marquer au glucose ^{14}C le pool glucose d'un chien et de suivre la décroissance de l'activité spécifique du plasma. Dans ces conditions, l'injection d'une dose de glucose entraîne une chute brutale de l'activité spécifique due à la diffusion; puis un plateau que ces auteurs ont interprété comme étant la conséquence de l'arrêt du débit glucosé hépatique.

Cependant certains auteurs à la tête desquels on trouve BODO et STEELE (16, 164, 163, 162) ne sont pas d'accord sur cette interprétation. Ils prétendent que le plateau n'est qu'un artéfact lié à la lenteur de la niction du glucose ^{14}C dans le sang.

Enfin TARDING et SCHAMBYE (165) prétendent que le plateau de SEARLE et CHAIKOFF est due à une augmentation, sous l'effet de l'insuline, du catabolisme du glucose en lactate et acide pyruvique.



CONARD et Coll. (71) utilisent également cette méthode, mais en étudient en fonction du temps le nombre de coups par minute et par centimètre cube de sang. Ils pensent obtenir ainsi une information sur la seule disparition du glucose 14 C, indépendamment du débit glucosé hépatique.

Effectivement ils montrent que l'assimilation du glucose 14 C obéit à une loi exponentielle simple dont la pente est :

$$K = \frac{\text{Log } 10 \text{ } R1 - \text{Log } 10 \text{ } R2}{T2 - T1} \times \text{Log } n \text{ } 10$$

R1 et R2 étant l'activité spécifique en c.p.m./cc de sang aux temps T1 et T2.

La courbe de disparition du glucose 14 C se révélant identique à celle du glucose, c'est une autre preuve indirecte de l'ar-

rêt du débit glucosé hépatique en cas de surcharge glycémique. Il semble donc bien que ce soit la position à adopter pour le moment.

2) Y-a-t-il modification de l'insulinémie au cours de l'hyperglycémie intra-veineuse ?

Egalement deux méthodes pour essayer de répondre à la question :

a) L'une directe, réalisée par FRANCKSON CONARD et Coll. (71), qui consiste à mesurer "l'insulin like activity" au cours d'une épreuve d'hyperglycémie intra-veineuse. La méthode est basée sur la mesure de la disparition du glucose sur une préparation spéciale d'épididyme de rat.

La précision de la méthode est de $100 \mu\text{U/cc} \pm 35 \mu\text{U}$.

La moyenne des résultats obtenus est résumée dans le tableau ci-dessous :

Nbre de Cas	Co	K	Io	110	160
10 cas	72ng %	1,45	350 $\mu\text{U/cc}$	425 $\mu\text{U/cc}$	
7 cas	68ng %	1,30	250 $\mu\text{U/cc}$	370 $\mu\text{U/cc}$	330 U/cc

Statistiquement, la différence n'est pas significative pour les 7 cas ($P > 0,05$) alors qu'elle l'est pour les 10 cas ($0,05 > P > 0,02$).

b) L'autre indirecte par la méthode des hyperglycémies intra-veineuses successives (144)

CONARD et Coll. (27) relate à ce propos les observations d'une double hyperglycémie intra-veineuse pratiquée sur 24 sujets; l'écart entre les deux épreuves étant de 60 minutes.

L'analyse statistique des résultats montre qu'il n'y a pas de différence entre les coefficients d'utilisation glycémique K1 et K2 des deux courbes. Cela prouve qu'entre les deux épreuves, l'état de la réceptivité cellulaire; autrement dit l'inprégnation insulinique des cellules, n'est pas modifié de façon suffisante pour retentir sur la pénétration cellulaire du glucose exploré par la deuxième épreuve.

Si les épreuves sont suffisamment rapprochées pour que la glycémie terminale de la première ne soit pas revenue à la normale, il se produit un phénomène d'ascension de la seconde hyperglycémie intra-veineuse qui est liée à l'accumulation, sans modification de la vitesse de l'utilisation périphérique. Le même phénomène est décrit pour l'évolution du taux sérique la pénicilline après injections répétées.

Au contraire si la seconde épreuve débute au moment de la phase d'hypoglycémie induite par la première épreuve, c'est le phénomène inverse qui se produit.

En définitive, il semble que les variations de la réceptivité cellulaire du glucose, liée à l'insuline, ne sont pas suffisantes au cours de l'hyperglycémie intra-veineuse pour modifier la vitesse d'utilisation du glucose, en tous les cas pour la période comprise avant la 45ème minute. Une hypersensibilité à l'insuline de certains sujets est toutefois probable, et peut modifier le coefficient d'utilisation du glucose après la 30ème minute.

Les deux alternatives étant en partie résolues, on peut donc admettre, qu'au cours de l'hyperglycémie intra-veineuse, la décroissance glycémique est liée à la seule assimilation glucidique et ceci par le seul moyen de l'élévation de la concentration glycémique.

Par contre il est évident que dès que le débit glucosé hépatique commence à s'élever, c'est à dire aux alentours de la 60ème minute quand la glycémie est revenue près de la normale, la décroissance glycémique se ralentit. Les conditions normales de la glycorégulation sont revenues, quand le débit glucosé hépatique équilibre exactement l'utilisation périphérique du glucose.

où C_g = concentration de la glycémie à chaque instant t
 C_o = taux maximum de la glycémie à diffusion complète
 k = coefficient d'utilisation dont la valeur est
 comprise entre 1,34 et 1,97.

Dès 1941 ces auteurs avaient montré que la disparition du glucose est soumise à une loi exponentielle simple à condition d'isoler dans la décroissance glycémique un fragment de courbe compris entre la 15ème et la 60ème minute.

Malheureusement ce travail est resté complètement oublié et les auteurs suivants proposent des formules complexes couvrant l'ensemble de l'évolution glycémique après surcharge. Dans ces conditions, un élément correctif intervient, c'est la valeur vers laquelle tend la glycémie après la surcharge.

Pour GREVILLE cité par CONARD (27) la relation unissant la chute de la glycémie au temps est la résultante d'un phénomène exponentiel pur et d'un état d'équilibre mathématique défini par la courbe :

$$C_g = C_o e^{-kt} + B$$

Cette formule nécessite une série de calculs supplémentaires pour le calcul de B , et son emploi est de ce fait peu maniable.

AMATUZIO et Coll. (3) dans un but simplificateur remplacent la valeur hypothétique B de la formule de GREVILLE par le chiffre de la glycémie à jeun C_f :

$$C_g = (C_o - C_f) e^{-kt} + C_f$$

Se basant sur la formule d'AMATUZIO, mais suivant une technique toute différente, JOKIPII et TURPEINEN (93) aboutissent encore à d'autres résultats.

Ils pratiquent une perfusion glucosée à vitesse constante, et étudient l'enrichissement du sang en glucose, qui représente pour eux la différence entre les vitesses de perfusion et d'assimilation.

Enfin, HLAD & ELRICK (89, 90) reprenant tous ces travaux, s'étonnent de voir que selon les techniques, les coefficients d'assimilation varient entre 1,34 et 5,19. Mais ils se désintéressent de l'interprétation fractionnée de la courbe pour donner deux formules encore plus complexes :

l'une pour l'injection simple :

$$C_g = (C_o - C_{eq}) e^{-kt} + C_{eq}$$

l'autre pour la perfusion continue :

$$C_g = (C_f - C_{eq}') e^{-kt} + C_{eq}'$$

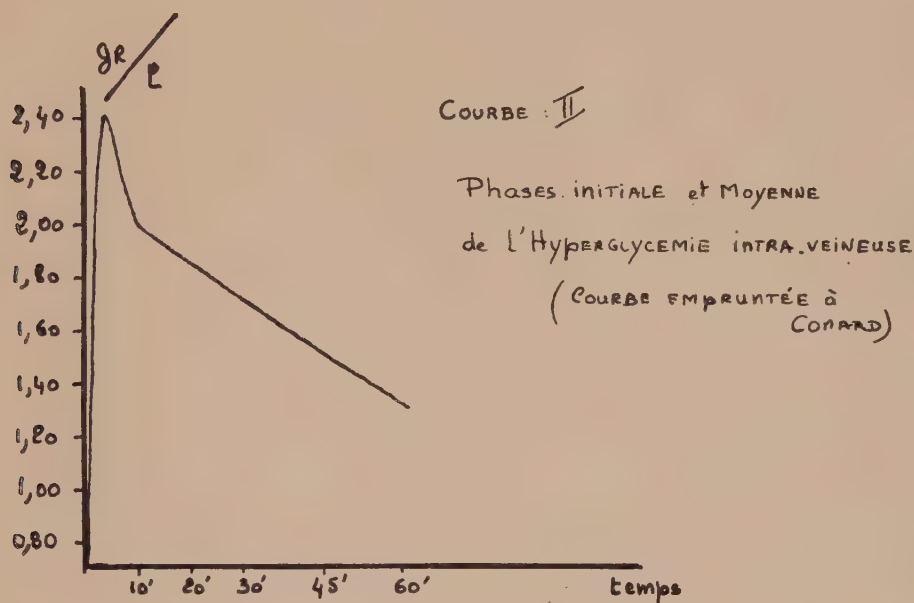
où C_{eq} et C_{eq}' sont les concentrations théoriques du glucose sanguin à l'équilibre ($T = \infty$).

Comme le fait remarquer CONARD (27) cette discordance est due à ce que les auteurs ne parlent pas le même langage. "Les uns limitent leur analyse à un certain laps de temps, tandis que les autres veulent interpréter en une seule formule l'ensemble de la réaction. Or aucun d'entre eux ne s'est efforcé de rechercher les processus physiologiques sous-tendant la courbe d'hyperglycémie". Au contraire, les travaux de CONARD et Coll. (27, 25, 69, 70) dans ce sens sont nombreux et significatifs.

Ces auteurs partant du fait que l'élimination rénale n'étant pas, de toute évidence chez un sujet normal, un facteur déterminant de la décroissance glycémique après surcharge veineuse, seuls deux phénomènes prépondérants sont à envisager :

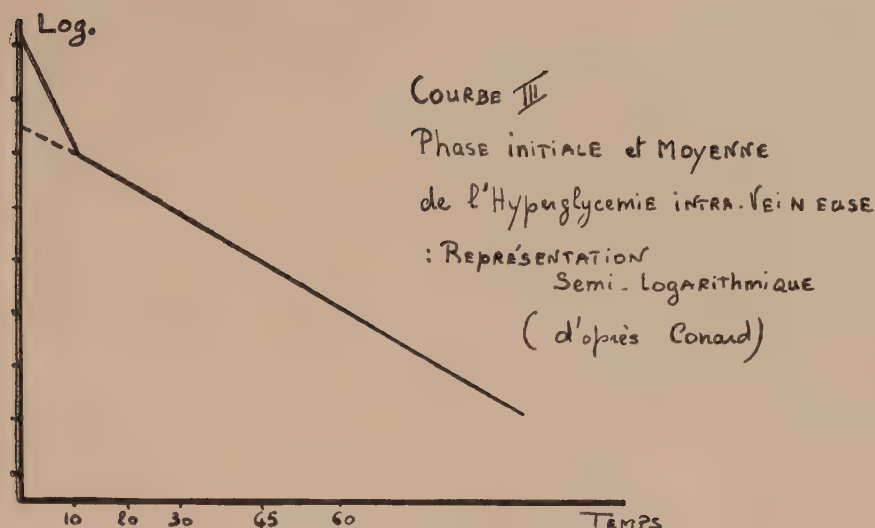
- a) la diffusion dans les liquides de l'organisme.
- b) la pénétration cellulaire : Stockage hépatique ou oxydation.

Pour éliminer les discordances existant entre les diverses interprétations mathématiques; ils ont été amenés à analyser de façon précise la courbe d'hyperglycémie et à la décomposer en trois phases.



Etudiant un grand nombre de courbes hyperglycémiques dont certaines faites avec des prélèvements rapprochés au cours des 10 premières minutes, ils constatent que :

Dans une phase initiale : la glycémie s'élève rapidement et atteint une valeur maxinale à la fin de la première ou de la deuxième minute, la décroissance étant ensuite extrêmement rapide de la deuxième à la cinquième minute. Après la dixième minute, la courbe s'infléchit davantage vers l'horizontale. Transposé en coordonnées semi-logarithmiques, ce phénomène met en évidence une angulation survenant entre la cinquième et la dixième minute.



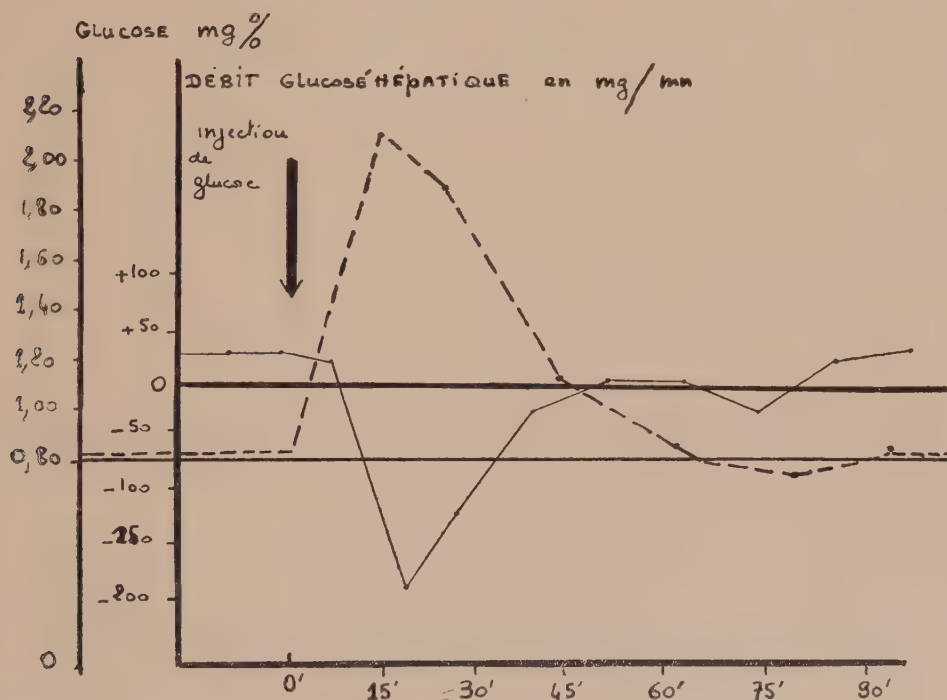
Au cours de cette période caractérisée par une ascension et une descente presque aussi rapide de la glycémie, le nombre total des molécules injectées est brassée par le torrent circulatoire. La phase initiale est atteinte quand la substance, ici le glucose, est répartie de façon homogène dans son volume total de diffusion. La durée est directement fonction de la diffusibilité du glucose et de la vitesse d'injection de la substance. Elle est de 5 à 10 minutes pour le glucose, ce qui correspond au temps de diffusion du radio-glucose trouvé par HETENYI (87).

La phase moyenne correspond à l'infléchissement vers l'horizontale, de la courbe de disparition du glucose injecté, à partir de la dixième minute environ; le niveau glycémique de base étant atteint vers la 60ème ou la 75ème minute.

Mais la descente se prolonge fréquemment au-dessous de la glycémie basale provoquant une hypoglycémie. Puis elle peut, soit rejoindre la valeur de la glycémie initiale, soit prendre l'allure d'un plateau. Cette partie correspond à la phase finale. Les deux phases doivent-elles être mises sur le compte du même phénomène ?

C'est une des bases de discordance existant entre les travaux cités ci-dessus de GREVILLE et HAMILTON.

FRANCKSON, CONARD et Coll. trouvent une réponse dans un fait que nous avons longuement décrit au chapitre précédent : lors d'une surcharge veineuse en sucre le débit de glucose hépatique est toujours stoppé à partir de la 10ème minute. Cette sidération se prolonge plus ou moins longtemps selon les sujets (peut-être en raison de leur sensibilité insulínique propre), la reprise du débit se faisant de façon progressive. Ces auteurs ont montré qu'il y avait une étroite correspondance entre la reprise du débit de glucose hépatique et l'apparition du plateau de la phase finale de l'hyperglycémie intraveineuse, chez un même sujet.



en trait ---- COURSE d'Hyperglycémie intra. veineuse

en trait — COURSE du Débit glucose Hépatique simultanée.

COURSE IV (d'après Soskin)

Pour CONARD (27) "cette phase finale est due à la mise en jeu de phénomènes régulateurs tendant à amener la glycémie vers son état d'équilibre antérieur". En conséquence ils se limitent à l'étude de la partie moyenne de l'épreuve localisée entre la dixième et la soixantième minute, considérant que les parties initiale et finale de cette courbe sont entachées des erreurs que nous venons de décrire.

Analyse mathématique de la partie moyenne de la courbe

Pour obtenir la formule idéale, CONARD et Coll. soumettent à l'analyse mathématique, par la méthode dite "des différences finies", les moyennes des dosages d'un groupe de 15 sujets normaux présentant une décroissance régulière de la glycémie entre la 10ème et la 60ème minute. Après avoir essayé systématiquement toutes les équations possibles, ils aboutissent à la formule :

$$y = a e^{-n x}$$

pour laquelle les écarts maximaux sont les plus faibles.

Donc la partie moyenne de la courbe est représentée par une exponentielle simple ayant la formule :

$$C = A e^{-kt}$$

C étant la concentration glucidique au temps t.

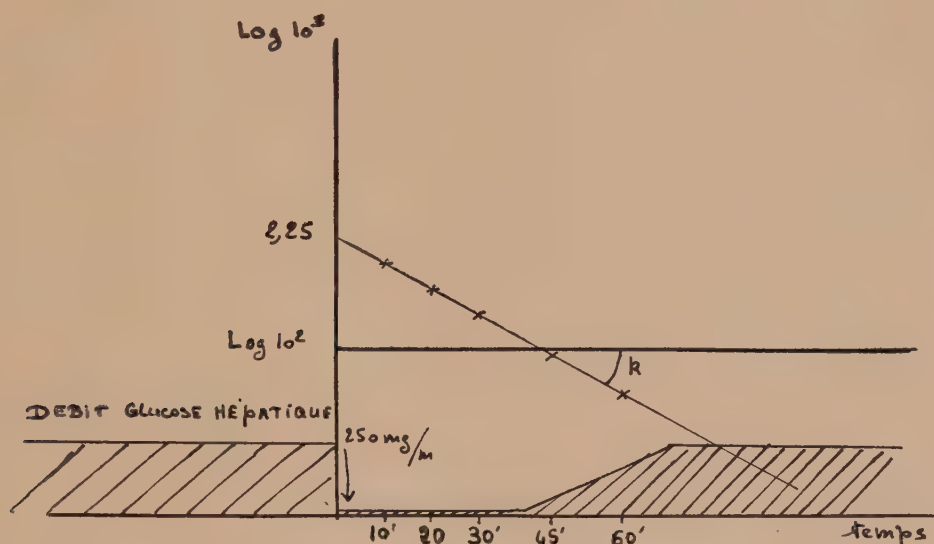
e = la base des logarithmes népériens.

A et k des constantes.

La disparition du glucose est donc directement proportionnelle à la concentration. Comme il s'agit d'une exponentielle simple, sa représentation semi-logarithmique est une droite dont la formule est :

$$\log C = \log A - kt$$

Le calcul des constantes A et k est obtenu par la méthode graphique qui consiste à porter les points expérimentaux sur une feuille de papier semi-logarithmique. Pour des conditions expérimentales très précises, la précision de la méthode est suffisante pour obtenir le tracé d'une droite passant au moins par les trois premiers points.



COURBE I Représentation Semi-Logarithmique de la Courbe d'Hyperglycémie Provoquée intra-veineuse avec les variations au cours de l'épreuve, du Débit Glucose Hépatique

A partir de cette droite :

a) le calcul de A se fait en donnant à t la valeur zéro

dans la formule de la droite, ce qui donne :

$$\log C = \log A$$

A, qui représente la concentration théorique existant au temps zéro, est donc l'extrapolation de la droite en coordonnée semi-logarithmique jusqu'à l'ordonnée; elle reste à la base du calcul du volume de glucose.

b) k isolé à partir de l'équation de la droite : $\log C = \log A - kt$ donne :

$$k = \frac{\log A - \log C}{t}$$

C'est la pente de la droite en coordonnée semi-logarithmique. Puisqu'une droite est définie par deux quelconques de ses points, on peut donner une expression plus générale :

$$k = \frac{\log C_1 - \log C_2}{t_2 - t_1}$$

où C_1 et C_2 représentent les concentrations glycémiques respectives aux temps t_1 et t_2 .

Compte tenu du passage aux valeurs népériennes, la formule définitive peut s'écrire :

$$k = \frac{\log 10 C_1 - \log 10 C_2}{t_2 - t_1} \times \log n 10$$

Il faut bien s'entendre sur un point :

"La détermination de k ne préjuge en rien de la nature des phénomènes intervenant dans la disparition du sucre injecté, elle en mesure uniquement le rythme". Cette valeur k est appelée coefficient d'utilisation du glucose.

Ainsi est analysée mathématiquement cette phase moyenne de la courbe d'hyperglycémie qui, en choisissant ses limites, atteint une clarté remarquable.

Dans un second temps, ces auteurs montrent que la phase moyenne de la courbe correspond bien à l'assimilation du glucose. En effet, puisque nous avons vu que tout le glucose libre est uniformément distribué au début théorique du phénomène, sa disparition ultérieure est uniquement le fait de sa pénétration cellulaire et ce processus est irréversible.

Pour vérifier ceci, CONARD et Coll. (27) étudient chacun des éléments intervenant dans la formule C et k, et montrent que :

- 1) le coefficient d'utilisation est une valeur stable non influencée par la dose de glucose injectée.
- 2) la valeur A est intimement liée à l'importance de cette dose et au volume de répartition du glucose.
- 3) la quantité de glucose assimilée au cours d'une épreuve de surcharge dépend de la hauteur de glycémie provoquée.
- 4) les variations du volume de distribution du glucose font que la surcharge est répartie sur un plus ou moins grand volume, mais ne modifie en rien la vitesse de disparition du glucose.
- 5) ils ont répété à plusieurs reprises l'hyperglycémie intraveineuse chez un même sujet et montré statistiquement la stabilité du coefficient k.

Etudié sur 95 patients, ce coefficient d'assimilation k a une valeur moyenne chez des sujets normaux de 1,74%(27).

D'autres auteurs trouvent un coefficient d'assimilation voisin de 4,5% ce qui est très différent. Toutefois l'explication est simple, c'est qu'ils mettent dans une même formule les phases moyenne et finale de la courbe d'hyperglycémie intraveineuse et font entrer de ce fait dans leur calcul le débit glucosé hépatique, qui redevient appréciable au bout d'un certain nombre de temps.

Tandis que dans la conception de CONARD et Coll. (27) seule la partie moyenne de la courbe est utilisée et, régit par une loi exponentielle, elle tend vers une valeur de la glycémie égale à 0 puisqu'elle ne tient pas compte, dans une certaine mesure au moins, du débit glucosé hépatique. IKKOS et Coll. (91, 92) utilisent cette méthode et trouvent des résultats comparables.

Enfin, de cette interprétation, les auteurs tirent une méthode de calcul individuel du volume de répartition du glucose, basée sur le raisonnement suivant.

Quand on introduit dans l'organisme une quantité déterminée d'une substance, deux données sont considérées comme absolues : le poids du corps P et la quantité de substance introduite Q. Si la distribution avait lieu régulièrement dans l'ensemble de l'organisme, la concentration théorique réalisée s'obtiendrait par la formule :

$$C. Th = \frac{Q}{P}$$

Les concentrations de glucose observées après surcharge n'échappent pas à cette loi et dépendent du volume de répartition du glucose libre.

Les auteurs considèrent que le glucose libre se répand dans le compartiment liquidien extra-cellulaire, la membrane cellulaire formant une barrière infranchissable pour le glucose libre. Nous avons vu dans le chapitre précédent que certains auteurs ne sont pas d'accord sur ce point. HETENYI (87) au niveau du foie, PARK (132) au niveau des muscles, prétendent qu'il existe du glucose libre intra-cellulaire. Toutefois dans un état physiologique normal il est probable que la quantité de glucose libre intra-

cellulaire est négligeable par rapport à ce qu'elle est dans le liquide extra-cellulaire.

Si l'on accepte ce point de vue, on peut calculer la concentration théorique de surcharge C_s , qui correspond à la concentration qu'atteindrait la glycémie si la surcharge ne faisait que diffuser, si l'on connaît le volume de glucose V et la quantité de glucose injecté Q :

$$C_s = \frac{Q}{V}$$

Cette valeur C_s additionnée de la glycémie à jeun C_o n'est autre que la concentration théorique de diffusion C_d :

$$C_d = C_s + C_o$$

Les auteurs calculent cette valeur C_d à partir de la formule $C_d = \frac{Q}{V} + C_o$ appliquée à la méthode de mesure du volume de liquide extra-cellulaire par le thiocyanate de Na tel que la préconise CACHERA et LAMOTTE.

Ils comparent ensuite cette valeur C_d à la valeur A obtenue en extrapolant à l'ordonnée la droite semi-logarithmique, et montrent que ce sont deux valeurs statistiquement comparables.

Donc aux erreurs d'expériences près :

$$A = C_d$$

Ce fait implique que la droite en coordonnée semi-logarithmique est uniquement l'expression de l'assimilation, qui domine seule la pente de la droite. Donc comme le fait remarquer CONARD "le déterminisme de la phase initiale est étranger à celui de la phase moyenne : l'assimilation commence dès la pénétration du glucose dans la circulation. Au cours de cette brève phase elle passe au second plan, le phénomène de diffusion beaucoup plus rapide dominant".

En réalité l'égalité de ces 2 valeurs ne doit pas surprendre puisqu'il s'agit dans les deux cas d'un phénomène de diffusion.

Pour vérifier cette hypothèse, la valeur Δ doit donc elle aussi permettre de mesurer un espace voisin de celui du Thiocyanate.

Ce calcul peut se faire en divisant la quantité de glucose injectée par la concentration de surcharge :

$$V = \frac{Q}{\Delta - C_0}$$

La comparaison des volumes obtenus par cette formule sur les hyperglycémies intraveineuses de 37 patients et des volumes obtenus chez les mêmes patients avec la thiocyanate de Na montre qu'il n'y a pas statistiquement de différence significative entre les deux volumes.

Volume de glucose moyen pour 37 patients = $16,65 \pm 4,65$

Volume de thiocyanate moyen = $16,3 \pm 4,61$

Coefficient de corrélation : $P < 0,001$

Coefficient de détermination : $= 0,69$.

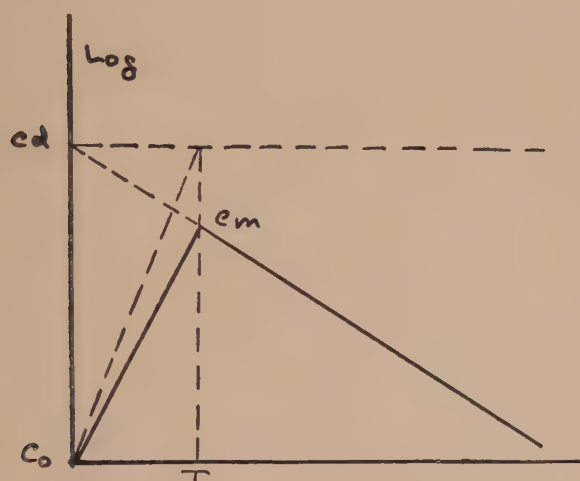
Par ces deux méthodes on mesure donc des volumes extrêmement voisins.

Les critiques apportées à ce calcul du volume de glucose à partir de la droite en coordonnée semi-logarithmique de surcharge veineuse tiennent pour la plupart aux différences des techniques utilisées.

C'est cette méthode que nous utiliserons couramment tout au long de notre travail.

B) Proposition d'une nouvelle interprétation combinée des deux épreuves d'hyperglycémies provoquées par voie orale et par voie intra-veineuse

L'étude isolée de l'hyperglycémie per os a été bien étudiée (18, 68, 82, 112) et surtout d'une façon nouvelle par WARTER et MÉTAIS (172, 173, 174, 175) qui étudient la représentation en coordonnée semi-logarithmique de la courbe d'hyperglycémie per os.



C_o = Concentration glycémique initiale.

C_m = Concentration glycémique maximum.

C_d = Concentration théorique dans un système sans assimilation périphérique et sans stockage du glucose.

$$K = \frac{\log C_d - \log C_o}{T} \times 2300$$

Représentation semi-logarithmique
de l'Hyperglycémie Per. os d'après
WARTER et MÉTAIS

Le coefficient d'absorption k ainsi obtenu est en moyenne de 30 ± 5 . Les auteurs mettent en application ce calcul chez un grand nombre de malades, et aboutissent à des résultats très intéressants.

Mais il existe très peu de travaux essayant de combiner les deux épreuves d'hyperglycémies. Les auteurs se contentent le plus souvent d'une interprétation séparée des deux courbes, sans essayer de reporter sur une courbe les résultats obtenus à partir de l'autre.

SCOW et CORNFIELD (149) font également une tentative dans ce sens. Mais ils opèrent sur des rats et en dosant la quantité absorbée au niveau de l'intestin par la différence entre la quantité de glucose ingérée et celle retrouvée dans l'intestin. Leur travail consiste à calculer, en supposant que la diffusion et l'utilisation du glucose soient les mêmes dans les deux hyperglycémies, la courbe théorique de l'hyperglycémie per os en suivant sur l'hyperglycémie intra-veineuse la disparition du glucose absorbé. Ils obtiennent ainsi une courbe deux fois et demi plus élevée, et en déduisent que 63 % du glucose sont arrêtés par le foie tandis que 37 % sont répandus dans la circulation générale.

Notre interprétation repose sur une idée que le Docteur Jean Jacques BERNIER a eu la gentillesse de ne laisser développer dans ce travail.

1) Exposé théorique

Le but recherché était, à partir des valeurs de la glycémie observées au cours de l'hyperglycémie per os, de calculer les quantités de sucre qui sont réellement passées dans la circulation générale. Car, comme nous l'avons vu dans le chapitre précédent, au cours de cette épreuve le sucre est en grande partie retenu par le foie, tandis qu'une petite quantité passe dans la circulation générale à partir de la veine sus hépatique.

Supposons donc que deux prises de sang soient espacées de 15 mn au cours d'une hyperglycémie per os; la deuxième glycémie résulte de l'effet opposé de deux facteurs :

- a) l'apport d'une certaine quantité de glucose par la veine sus hépatique.

b) l'utilisation métabolique d'une partie de ce sucre dans les tissus périphériques.

Il est évident que ce qui sera sorti de la veine sus hépatique au cours de la minute précédant la prise de sang, n'aura que peu subi l'influence soustrayante de l'utilisation métabolique, alors que ce qui est passé 15 minutes auparavant l'aura fortement subi.

Supposons aussi que pendant chacune des 15 minutes, il soit apparu une même quantité Λ de sucre dans la veine sus hépatique; la quantité totale apparue étant 15 Λ . Mais en réalité, si le coefficient d'utilisation défini par CONARD est de 1,6 % par minute par exemple, chacune des quantités Λ aura été réduite de 1,6 % pour chacune des minutes où elle se sera trouvée dans la circulation générale.

On peut alors, à l'aide d'une courbe de référence tracée à partir de l'épreuve d'hyperglycémie intra-veineuse et indiquant les quantités de glucose disparues de minute en minute, tracer le tableau suivant en remontant l'échelle des temps depuis la quinzième minute jusqu'à la première.

de la quantité Λ passée à la 15ème minute il reste	100 % de Λ
" Λ " 14ème "	98,4 % de Λ
" Λ " 13ème "	96,8 % de Λ
" Λ " 12ème "	95,2 % de Λ
" Λ " 11ème "	93,6 % de Λ
" Λ " 10ème "	92 % de Λ
" Λ " 9ème "	90,4 % de Λ
" Λ " 8ème "	88,8 % de Λ

de la quantité Δ passée à la 7ème minute il reste	87,2 % de Δ
" Δ " 6ème "	85,6 % de Δ
" Δ " 5ème "	84,0 % de Δ
" Δ " 4ème "	82,4 % de Δ
" Δ " 3ème "	80,8 % de Δ
" Δ " 2ème "	79,2 % de Δ
" Δ " 1ère "	77,6 % de Δ
<u>TOTAL</u>	1242 % de Δ

Si bien que la quantité de glucose qui se retrouve dans l'espace glucose au bout de 15 minutes n'est pas $\frac{1500}{100} \Delta$ mais $\frac{1242}{100} \Delta$

En réalité ce que l'on mesure est une concentration glycémique; il est donc nécessaire de déduire de ce premier calcul, la variation glycémique résultant de l'apport dans l'organisme de $\frac{1242}{100} \Delta$ de glucose. Le volume de l'espace glucose (V) étant connu (on le détermine à l'aide de l'hyperglycémie veineuse), il en résulte que la concentration glycémique à la quinzième minute

$$\Delta_{G15} = \frac{1242 \cdot \Delta}{100 \times V}$$

Dans ces conditions, il est facile de calculer la quantité de glucose (Δ) passée dans la veine sus hépatique pendant une minute à partir de la formule précédente :

$$\Delta = \frac{\Delta_{G15} \times V \times 100}{1242}$$

Par exemple :

chez un sujet dont le volume de diffusion du glucose V est de 20 litres et la pente d'assimilation glucidique de 1,6 %, on a observé, au pli du coude, une variation glycémique $\Delta_{G15} = 0,20$ gr/litre à la quinzième minute.

On suppose :

- 1) que chacune de ces quinze quantités a subi pour son propre compte la disparition de 1,6 % de glucose par minute.
- 2) que la quantité passée dans la veine sus hépatique pendant chacune des quinze minutes est constante.

De ce fait :

- 3) il reste à la quinzième minute 1242 % de A comme nous venons de le voir.
- 4) cette valeur A, qui représente la quantité de glucose passant par minute dans la veine sus-hépatique, peut être calculée à partir de la formule précédemment établie :

$$A = \frac{0,20 \text{ gr/l} \times 20 \text{ l} \times 100}{1242} = 0,32 \text{ gr/mn.}$$

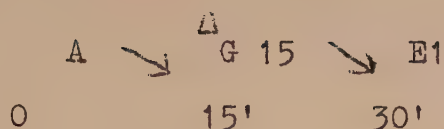
Soit pour la totalité de l'intervalle :

$$15 A = 0,32 \times 15 = 4,80 \text{ gr.}$$

C'est à dire que pendant quinze minutes 0,32 gr/mn de glucose sont passés dans la veine sus hépatique, donnant après prélèvement de glucose par l'utilisation périphérique une élévation glycémique à la quinzième minute de 0,20 gr/litre.

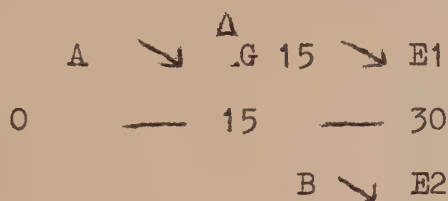
Mais ceci ne nous donne qu'une valeur pour les quinze premières minutes. Pour les minutes suivantes, c'est un peu plus compliqué. Il est nécessaire de considérer la variation glycémique ΔG_{30} , obtenue par la différence entre la glycémie à 30 minutes et celle à zéro minute. Mais dans ΔG_{30} il faut distinguer deux parties différentes :

- a) le glucose absorbé entre zéro et quinze minutes, qui continue à intervenir dans la glycémie de 30 minutes. Mais comme il a continué à être progressivement assimilé, la glycémie qui en résulte sera plus basse qu'à la quinzième minute.



b) les nouvelles quantités de glucose absorbées entre 15 et 30 minutes, puis partiellement assimilées, qui elles aussi contribuent à élever la glycémie.

A et B étant les quantités de glucose passant dans la veine sus hépatique pendant les intervalles respectifs de 0 à 15 minutes et de 15' à 30', on a schéma suivant :



Et la variation glycémique globale à la trentième minute est :

$$\Delta G_{30} = E1 + E2$$

Commençons par calculer E1

E1 est la concentration glycémique résultant de la dégradation entre 15' et 30' de la quantité $\frac{1242 A}{100}$; elle-même résultant de la dégradation pendant le premier intervalle de temps de la quantité 15 A passée dans la veine sus hépatique.

Donc, en théorie, le même raisonnement que précédemment s'applique en utilisant la courbe de référence déjà utilisée.

De la quantité A passée à la 15ème minute il reste à la 30ème					77,6% de A
"	A	"	14ème	"	76,0% de A
"	A	"	13ème	"	74,4% de A
"	A	"	12ème	"	72,8% de A
"	A	"	11ème	"	71,2% de A
"	A	"	10ème	"	69,6% de A
"	A	"	9ème	"	68,0% de A
"	A	"	8ème	"	66,4% de A
"	A	"	7ème	"	64,8% de A
"	A	"	6ème	"	63,2% de A
"	A	"	5ème	"	61,6% de A
"	A	"	4ème	"	60,0% de A
"	A	"	3ème	"	58,4% de A
"	A	"	2ème	"	56,8% de A
"	A	"	1ère	"	55,2% de A
					<u>TOTAL</u> 996,0% de A

Ce qui veut dire que si une quantité A est passée chaque minute entre 0 et 15 minutes, la dégradation qu'a subi cette quantité entre 0 et 15', n'en fait retrouver que $\frac{1242}{100} A$ à la quinzième minute, et la dégradation qu'elle a subi entre 15 et 30' n'en fait retrouver que $\frac{996}{100} A$.

Dans ces conditions, la quantité A ayant été calculée à l'aide de la variation glycémique ΔG 15, on peut maintenant calculer, à partir de l'équation précédente, ce qui reste de cette valeur A à la 30ème minute.

Dans l'exemple précédent, Δ était égal à 0,32 gr/mn. Il en reste donc à la trentième minute :

$$\frac{996 \times 0,32}{100} = 3,19 \text{ gr}$$

mais comme ces 3,18 gr sont répartis dans le volume de diffusion V (20 litres), la variation glycémique théorique E1 est égale à :

$$E1 = \frac{996 \Delta}{100 V} = \frac{996 \times 0,32}{100 \times 20} = 0,16 \text{ gr/litre}$$

À ce stade des calculs nous connaissons :

- 1 - E1 que nous venons de calculer, et qui représente la variation de la glycémie à la 30ème minute due à la métabolisation entre la quinzième et la trentième minute des quantités absorbées entre zéro et quinze minutes.

- 2 - Δ G 30 est la variation glycémique mesurée au pli du coude après 30 minutes d'absorption.

Prenons par exemple :

$$\Delta G 30 = 0,40 \text{ gr/litre}$$

- 3 - La différence

$$E2 = \Delta G 30 - E1$$

$$E2 = 0,40 \text{ gr/l} - 0,16 \text{ gr/l} = 0,24 \text{ gr/litre}$$

représente la variation glycémique due à l'absorption intestinale des sucres entre la quinzième et la trentième minute et à leur métabolisation entre 15 et 30 minutes.

Calculons maintenant, à l'aide d'E2, la quantité de glucose passant dans la veine sus hépatique entre la quinzième et la trentième minute

Les règles mathématiques et la formule établie pour l'intervalle de 0 à 15 minutes sont évidemment applicables à cet intervalle de temps identique.

La quantité B de glucose passée dans la veine sus hépatique de la 15ème à la 30ème minute est donc, par application de la formule :

$$B = \frac{\Delta G \times V \times 100}{1242}$$

$$B = \frac{0,24 \text{ gr/l} \times 20 \times 100}{1242} = 0,39 \text{ gr/mm}$$

soit pour la totalité de l'intervalle

$$15 B = 0,39 \times 15 = 5,85 \text{ gr}$$

Pour le 3ème intervalle de 30 à 45 minutes on décompose la variation glycémique en trois parties :

- 1) Le reliquat à la 45ème minute de la quantité A absorbée entre 0 et 15'.
- 2) Le reliquat à la 45ème minute, de là quantité B absorbée entre 15 et 30 minutes.
- 3) La quantité absorbée entre la 30ème et la 45ème qui est responsable de la variation glycémique résultant de la différence entre :
 ΔG 45 et les valeurs obtenues en premièrement et deuxièmement.

A la 60ème minute la variation glycémique se décompose en 4 parties, et ainsi de suite pour les autres prélèvements.

Chaque fois la même formule $A = \frac{E \times V \times 100}{1242}$

permet de calculer la quantité de glucose passée dans la veine sus-hépatique pendant l'intervalle de temps correspondant.

Simplification :

Pour simplifier et éviter cette succession de chiffre, sachant qu'à la quinzième minute la valeur 15 A ne représente plus que x % de sa valeur initiale soit, par rapport à 15 A dans l'exemple précédent :

$$x \% = \frac{1242 A}{100} : 15 A = \frac{1242}{100 \times 15} = 83 \%$$

On préfère considérer ces 15 A comme une injection intra-veineuse unique de glucose, qui aurait subi la loi de décroissance définie par la courbe de référence. On sait d'après cette courbe, que la glycémie décroît de $k \%$ chaque minute, il est facile alors d'y trouver le temps t' minute nécessaire pour que la décroissance ait atteint $x \% = 83 \%$.

Aussi peut-on assimiler l'utilisation métabolique des 15 A à une injection intra-veineuse de glucose égale à 15 A et pratiquée t' minute avant la quinzième minute. Il se trouve également que du fait de la petitesse des pentes, et de leur faible écart d'un cas à l'autre, t' est voisin de 7 minutes dans tous les cas étudiés pour un intervalle de 15 minutes et de 14 minutes pour un intervalle de 30 minutes. Effectivement, pour 36 courbes dont les pentes variaient de 0,57 à 3,01 nous avons trouvé pour t' :

24 fois 7'
 7 fois 6'30
 2 fois 7'30
 2 fois 8'
 1 fois 10'

La valeur $x \% = 83 \%$ devient $y \%$ à la trentième minute et permet aisément de calculer la valeur E_1 , par une simple lecture sur la courbe de référence, 15 minutes après la première valeur.

La courbe de référence étant exprimée en gr/litre, et la quantité de glucose étant répartie dans le volume de diffusion V , il devient alors facile de calculer les valeurs respectives de glucose passées dans la veine sus hépatique à partir des variations glycémiques ΔG . Cette méthode, nous l'avons utilisée tout au long de notre travail, aussi après en avoir donné un exposé théorique nous allons pouvoir

en faire la démonstration pratique.

) Exposé pratique de l'expérimentation

A) L'hyperglycémie intra-veineuse

Elle est décrite dans tous les manuels classiques de pathologie et de diabétologie : Injection rapide dans une veine de l'avant bras d'une solution hypertonique de glucose, et mesure de la glycémie des échantillons de sang prélevés au niveau de l'autre bras à intervalles réguliers. Pour faciliter les mesures, la quantité de glucose injectée était de 1 cc par kilo de poids corporel d'une solution hypertonique de glucose à 30 %, soit 0,30 gr. de glucose par kilo de poids corporel et non 0,33 gr/kilo comme le préconisent CONARD et Coll. avec une solution à 50 %. La durée d'injection de la solution était en moyenne de 1 minute 30" pour un volume de 60 cc. Le temps initial t_0 était pris à la moitié de la durée d'injection de la solution. Les prélèvements étaient faits, par l'intermédiaire d'un trocard hépariné introduit préalablement au niveau d'une veine du bras opposé à celui de l'injection, aux temps suivants : témoin avant l'injection 10, 20, 30, 45, 60 minutes. Ces temps, et ceci est important, étaient relevés avec exactitude à 15" près.

Dans ces conditions de précision, seuls les trois premiers prélèvements sont véritablement indispensables car ils permettent de construire la droite en coordonnées semi-logarithmiques. Les points suivants, 45 et 60 minutes, ont une position variable par rapport à cette droite. Nous avons vu précédemment que cette position est directement fonction du débit de glucose hépatique.

-
- 1) L'utilisation d'une solution hypertonique de glucose à 30 % donne parfois de grand volume. Mais c'est la solution la plus juste car préparée en grande quantité par la Pharmacie Centrale de l'Assistance Publique, ce qui réduit les variations possibles.

Sur l'ensemble des hyperglycémies intra-veineuses réalisé par nos soins nous avons trouvé par rapport à l'alignement des deux premiers points :

Pour 30' : 29 points alignés, 6 points en dessous, 3 points au dessus. Mais à chaque fois l'écart était faible.

Pour 45' : 19 points alignés ; 8 points en dessous; 12 points au dessus.

Pour 60' : 11 points alignés seulement; 6 points au dessous; 9 points en dessous.

En résumé : Les trois premiers temps sont suffisants pour la construction de la droite semi-logarithmique. Les points situés au-dessus de cette droite traduisent une reprise précoce du débit de glucose hépatique. Tandis que les points situés au dessous, ce qui ne semble pas du à une erreur de technique puisque l'on retrouve le même décalage sur chacune des deux droites semi-logarithmiques obtenues sur un même sujet dans le cadre de l'épreuve de Staub, semblent traduire une sensibilité spéciale de certains sujets vis à vis de l'insuline ou d'un autre facteur, puisque tout semble se passer comme si l'hyperglycémie intra-veineuse au lieu d'être régit par une loi exponentielle simple du fait de la constance de l'insulinémie, était régit par deux ou plusieurs exponentielles du fait des variations de l'insulinémie chez un sujet particulièrement sensible.

Les prélèvements de sang sont dosés après centrifugation par la méthode d'HOFFMANN appliquée au Technicon. C'est la méthode également utilisée par CONARD et Coll. Nous avons obtenu des résultats d'une constance remarquable. Cette méthode semble être, en des mains expérimentés, suffisamment

précise et très sûre, sans compter son grand rendement.

Nous en profitons pour exprimer notre gratitude à Mme RICHARDEAU et à Melle DAYLOZ de la Pharmacie de l'Hôpital Bichat qui ont aimablement mis leur grande compétence à notre disposition.

Les concentrations glycéniques étant portées sur le papier semi-logarithmique au temps exact correspondant et la droite tracée sur l'alignement des trois premiers points ou par la bissectrice de l'angle formé par ces points et la droite des ordonnées, il faut effectuer un certain nombre de calculs assez simple pour établir deux données nécessaires à l'interprétation des courbes.

1) Volume glucose

Il se calcule à partir de la formule énoncée par CONARD et Coll. (27) que nous avons discutée plus haut.

$$Vg = \frac{Q}{Ce-Co}$$

Q = Quantité de glucose injecté en grammes

Co= Concentration glycémique initiale

Ce= Concentration glycémique idéale obtenue par extrapolation au temps zéro de la droite d'hyperglycémie en coordonnées semi-logarithmiques.

Si l'unité utilisée est le gramme, le volume glucose s'exprime en litres. On peut également le rapporter au poids corporel et obtenir son pourcentage par rapport au poids du sujet.

On pourra trouver ci-dessous dans le tableau 1 les résultats obtenus sur 11 patients normaux. La moyenne des volume glucose exprimée en pourcentages est de $23,3 \% \pm 2,315$. Ce qui

est tout à fait comparable aux chiffres obtenus sur 75 sujets par CONARD et Coll. (27) 24,3 %, la différence n'étant pas significative.

N°	Poids kilo	Q gr	Ci gr/l	Co gr/l	Co - Ci gr/l	Vg litres	Vg % poids
17	55	16,5	0,80	2,15	1,35	12,22	22,2
18	70,6	21,18	0,90	2,10	1,20	17,65	24,7
19	83,25	24,97	1,00	2,20	1,20	22,79	27,3
20	61,3	18,39	0,90	2,20	1,30	14,14	23,0
21	59,5	17,85	0,85	2,35	1,50	11,9	20
25	64,0	19,2	0,80	2,30	1,50	12,5	19,5
26	64,4	19,32	1,05	2,30	1,25	15,45	24,0
27	53,5	16,05	0,85	2,05	1,20	13,37	25,0
28	57,1	17,13	0,90	2,20	1,30	13,17	23,0
29	79,2	23,76	1,10	2,50	1,40	16,97	21,4
31	54,6	15,38	1,25	2,32	1,07	14,38	26,4
<u>TOTAL :</u>							23,3 ± 2,315

TABLEAU 1 - Volume de diffusion du glucose chez des patients normaux

P = poids du sujet

Q = quantité de glucose injectée

Ci= concentration glycémique initiale

Co= concentration glycémique théorique du temps F = 0

Vg= volume de diffusion du glucose.

2) Coefficient d'utilisation du glucose

C'est une donnée qui n'entre pas directement dans les calculs de la méthode simplifiée, mais qu'il est important de calculer, car elle n'est autre que la pente de la droite en coordonnées semi-logarithmiques, et permet de se faire une idée de l'état insulinique de base de chaque sujet.

La formule également donnée par CONARD et Coll. (27) est la suivante :

$$k = \frac{\text{Log } 10 \text{ C1} - \text{Log } 10 \text{ C2}}{T2 - T1} \times \log n 10$$

où C1 et C2 représentent les concentrations glycémiques au temps T1 et T2.

Pour simplifier les calculs on prend C1 = 1,00 gr. et C2 = la concentration de moitié inférieure soit 0,50 gr.

$$k = \frac{\text{Log } 10 \text{ 1} - \text{Log } 0,50}{T \text{ 0,5} - T \text{ 1,00}} \times \log n 10$$

Or le numérateur de la fraction, multiplié par le logarithme népérien de 10 peut être calculé une fois pour toute, il est égal à 69,3.

Le calcul de la pente se résume donc à une simple division.

$$k = \frac{69,3}{T \text{ 0,5} - T \text{ 1,00}}$$

T 0,5 et T 1,00 sont les temps correspondants aux valeurs de la glycémie égale à 0,50 et 1 g/l sur la droite en coordonnées semi-logarithmique.

Le coefficient d'assimilation moyen pour les 75 patients normaux étudiés par CONARD et Coll. est : $1,74 \pm 0,34$ (27).

On pourra trouver les coefficients d'assimilation de nos

patients dans le Tableau 2. Etant donné le petit nombre de nos cas chez des sujets normaux, nous ne chercherons pas à comparer nos moyennes.

B) Hyperglycémie orale

Nous avons utilisé la méthode classique tel que l'expose LABBE cité par BONFILS (18) en modifiant seulement les temps de prélèvements. Donc ingestion par la bouche, après une première glycémie à jeun, de 50 gr de glucose dilué dans 150 cc d'eau. Les prélèvements étaient faits toutes les 15 minutes jusqu'à la soixantième, puis dans certains cas à la 90 et à la 120ème minute.

Par ailleurs, chez 5 patients normaux, nous avons fait absorber les 50 gr de glucose non pas par la bouche, mais directement au niveau du duodénum à l'aide d'une sonde nolle placée préalablement sous scopie à environ 10 cm après le pylore. Nous discuterons les résultats obtenus chez ces sujets dans un chapitre ultérieur afin de pouvoir les comparer à ceux obtenus chez les gastrectomisés.

Les glycémies des différents prélèvements sont dosées de la même manière que dans l'hyperglycémie intra-veineuse.

C) Application pratique de la méthode combinée d'interprétation des deux courbes d'hyperglycémies provoquées

Ainsi que nous l'avons écrit à la fin de l'exposé théorique, la méthode pratique de calcul répond à une simplification de celui-ci.

Rappelons ses données essentielles :

Nous avons admis que :

- 1) Pendant l'intervalle de temps séparant chaque prise de sang, il passait chaque minute une quantité uniforme de sucre dans la veine sus hépatique (Δ par minute, 15Δ en 15 minutes).
- 2) que la variation glycémique Δ' enregistrée entre 0 et 15 minutes, correspondait à l'absorption de ces quinze quantités égales Δ , et à leur disparition métabolique, inégale pour chacune d'entre elles.
- 3) que cette disparition métabolique pouvait être assimilée à celle d'une injection intra-veineuse unique de glucose, égale à 15Δ , et faite 7 minutes auparavant (soit à la 8ème minute). Ces 7 minutes étant le temps nécessaire pour que l'utilisation métabolique résultant de l'injection intra-veineuse, soit identique à l'utilisation métabolique moyenne des 15 quantités Δ .
- 4) que la variation glycémique entre 0 et 30 minutes, résulte :
 - a) de la poursuite de l'utilisation métabolique des 15 quantités précédentes,
 - b) de l'absorption de quinze nouvelles quantités égales.
- 5) que l'utilisation métabolique entre 15 et 30 minutes, des quinze premières quantités, peut être déterminée soit par un calcul compliqué exposé précédemment, soit en poursuivant la fiction de l'injection intra-veineuse unique faite à la 8ème minute; injection intra-veineuse qui a, répétons-le, le même devenir métabolique que les quinze quantités absorbées successivement, minute par minute.

C'est en ce point précis que réside la simplification.

Cette injection intra-veineuse unique, fictive, possède la même pente d'assimilation glucidique que l'injection intra-veineuse faite la veille en référence.

Dire que cette injection fictive a été (en quantité) égale à 15Δ pour obtenir une concentration glycémique 7 minutes après égale à ΔG , cela revient à dire que 15Δ à 0 minute a atteint, en diffusant dans le volume de diffusion du glucose, une concentration initiale de :

$$\frac{15 \Delta}{V} = C_0$$

Puisque ΔG est connu, il devient alors facile en utilisant directement la droite semi-logarithmique correspondant à l'injection intra-veineuse de référence, de calculer C_0 . Il suffit, de chercher sur cette droite l'ordonnée correspondant à ΔG , elle se situe à un temps t (lue en abscisse), de remonter l'échelle des temps de 7 minutes à partir de t ($t - 7$ minutes), et la valeur glycémique lue à cette nouvelle ordonnée fixe C_0 . A l'aide du volume de diffusion V , on obtient alors 15Δ .

Cette méthode permet de raisonner en permanence à l'aide de concentrations glycémiques lues sur la droite semi-logarithmique correspondant à l'intra-veineuse de référence (ou à sa parallèle passant par un logarithme d'une puissance de 10), ce qui simplifie grandement les calculs; et ce n'est qu'au dernier moment que l'on transforme ces concentrations en quantités de glucose passées dans la veine sus hépatique.

Nous donnons dans ce qui suit, un exemple pratique de la méthode ainsi définie.

Les données utilisées ne sont pas réelles mais très vraisemblables.

Les opérations se font successivement comme suit :

- 1) Représentation en coordonnées semi-logarithmique de l'épreuve d'hyperglycémie intra-veineuse : Figure A.

chacune des valeurs de la glycémie est portée sur le papier semi-logarithmique, à l'abscisse (temps) et à l'ordonnée (gramme par litre) correspondante.

On obtient ainsi la droite X dont on calcule la pente par l'équation :

$$P = \frac{69,3}{T \ 0,50 - T \ 1,00}$$

T 0,50 et T 1,00 représentant les temps correspondant aux concentrations 0,50 et 1,00 en ordonnées logarithmiques.

$$\text{ici } P = 1,6 \%$$

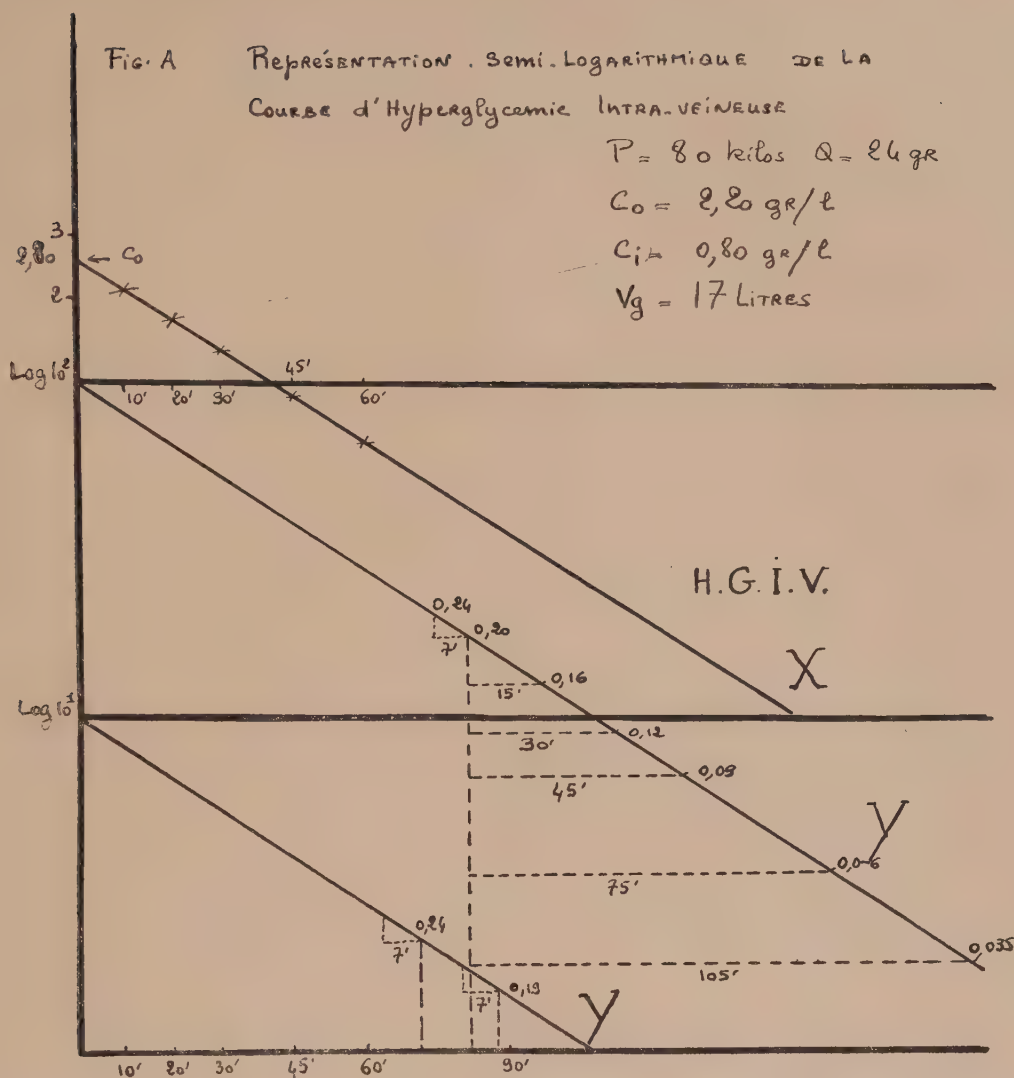
- 2) La concentration glycémique idéale pour une diffusion instantanée, C_0 étant obtenue en extrapolant la droite X à l'abscisse t_0 : soit $C_0 = 2,20$ gr/litre. On calcule le volume de diffusion du glucose par la formule :

$$V_g = \frac{Q}{C_0 - C_i}$$

$Q = 24$ gr étant la quantité de glucose injectée.

$C_i = 0,80$ gr/litre représentant la glycémie initiale.

$$V_g = \frac{24}{2,20 - 0,80} = 17 \text{ litres}$$



3) On trace la courbe des pourcentages Y parallèlement à la droite X en passant, en ordonnée, par un logarithme d'une puissance de 10. Cette nouvelle droite sera la base commode de tous nos calculs.

4) Nous traçons ensuite la courbe des variations de la glycémie dans l'épreuve d'hyperglycémie par voie buccale : Figure B.

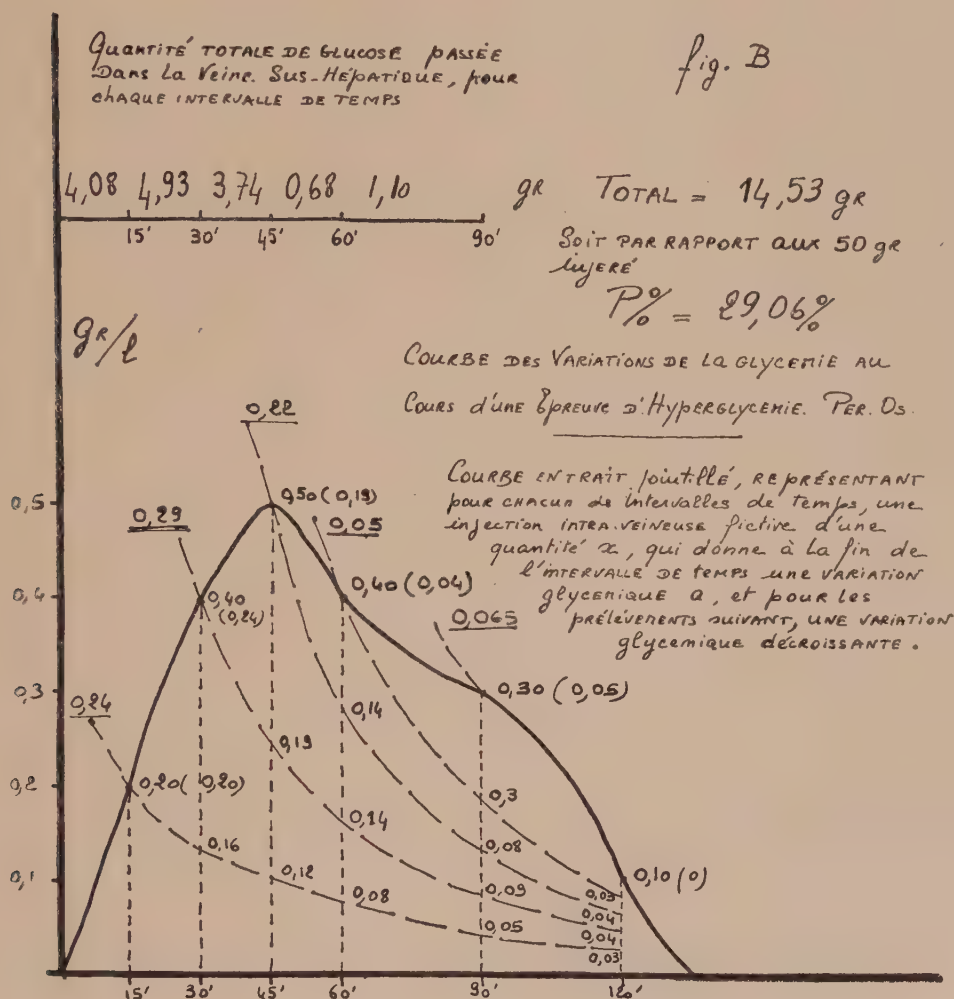
Soit les résultats suivants :

Témoin $0,80 \text{ gr/l} - 15' = 1 \text{ g} - 30' = 1,20 - 45' = 1,30 - 60' = 1,20 - 90' = 1,10 - 120' = 0,90 \text{ gr/litre}$.

en soustrayant de chacune de ces valeurs la glycémie initiale $C_i = 0,80$ gr/l on obtient la courbe des variations glycémiques suivantes :

0,20 - 0,40 - 0,50 - 0,40 - 0,80 - 0,10 gr/l

Cette courbe est dessinée sur la Figure B.



5) Calcul de la quantité absorbée entre 0 et 15 minutes.

À la fin de cet intervalle, à la 15ème minute, la variation glycémique ΔG est 0,20 gr/l. Pour trouver à partir de ΔG la quantité de glucose passée dans la veine sus hépatique, il suffit de repérer sur la courbe Y la valeur 0,20 de la glycémie; de remonter l'échelle des temps de 7 minutes, on trouve 0,24 qui correspond à la concentration glycémique C_0

initiale, qu'atteindrait une injection intra-veineuse identique à la quantité totale passée dans la veine sus hépatique. Cette quantité totale est, en tenant compte du volume de diffusion du glucose, égale à :

$$0,24 \times 17 = 4,08 \text{ gr.}$$

6) Utilisation métabolique de cette quantité.

La quantité de glucose 4,08 gr passant dans la veine sus hépatique, et assimilée à une injection intra-veineuse de 4,08 gr, donne une variation de la glycémie de 0,20 gr/l à la quinzième minute. Pour trouver ce qu'il en reste à la 30ème minute, après qu'elle est subie la loi de décroissance pendant tout ce temps, il suffit de lire sur la courbe de référence ce que sont devenus 0,20 gr/litre quinze minutes plus tard. Et ainsi de suite 30 minutes plus tard pour la 45ème minute, 45 minutes plus tard pour la 60ème minute, 75 minutes plus tard pour la 90ème minute, et 105 minutes plus tard pour la 120ème minute. On obtient les chiffres suivants :

	15ème'	30ème'	45ème'	60ème'	90ème'	120ème'
0,24 —	0,20 —	0,16 —	0,12 —	0,09 —	0,06 —	0,035
	7'	15'	15'	15'	15'	30'

7) Calcul de la quantité absorbée de la 15ème à la 30ème minute.

La variation glycémique ΔG à la 30ème minute est égale à 0,40 gr/l. Sur cette valeur 0,16 gr/l sont le fait des quantités de glucose absorbées de zéro à quinze minutes et ayant subi la loi de décroissance pendant 30 minutes. L'élévation glycémique induite par le passage d'une nouvelle quantité de sucre dans la veine sus hépatique de la

15ème à la 30ème minute est donc égale à :

$$0,40 - 0,16 = 0,24 \text{ gr/l}$$

Selon le même procédé, on repère sur la courbe de référence Y la valeur 0,24 et on cherche la concentration 7 minutes avant soit 0,29. Ce qui donne une quantité totale de glucose passée dans la veine sus hépatique de la 15ème à la 30ème minute égale à :

$$0,29 \times 17 = 4,93 \text{ gr.}$$

- 8) On détermine également, de la même façon qu'au sixièmement, l'élévation glycémique induite par ces 4,93 gr de glucose pour les intervalles suivants, soit :

45ème'	60ème'	90ème'	120ème'
0,24 —	0,19 —	0,14 —	0,05 — 0,04
15'	15'	30'	30'

- 9) La quantité de glucose passée dans la veine sus hépatique de la 30ème à la 45ème minute est obtenue selon le même principe :

$$\Delta G_{45} = 0,50 \text{ gr/litre}$$

0,12 + 0,19 = 0,31 gr/litre est la variation glycémique induite par les quantités de glucose absorbées au cours des deux intervalles précédents. La variation glycémique uniquement liée au passage d'une nouvelle quantité de glucose dans la veine sus hépatique de la 30ème à la 45ème minute est donc égale à :

$$0,50 - 0,31 = 0,19 \text{ gr/litre}$$

7' avant cette valeur sur la courbe de référence, on lit 0,22. Soit pour la quantité totale passée dans la veine sus hépatique pendant cette intervalle :

$$0,22 \times 17 = 3,74 \text{ gr.}$$

- 10) L'élévation glycémique induite par ces 3,74 gr de glucose aux intervalles suivants est de :

45ème'	60ème'	90ème'	120ème'
0,19	0,14	0,08	0,04
15'	30'	30'	

- 11) Pour le quatrième intervalle de la 45ème à la 60ème minute :

$$\Delta G_{60} = 0,40 \text{ gr/litre}$$

$$0,08 + 0,14 + 0,14 = 0,36 \text{ gr/litre}$$

est la variation glycémique induite par les quantités absorbées au cours des 3 intervalles précédents.

$0,40 - 0,36 = 0,04 \text{ gr/litre}$ est la variation glycémique induite par la seule quantité de glucose passée dans la veine sus hépatique de la 45ème à la 60ème minute. Cette quantité est égale à :

$$0,05 \text{ (en 7' avant 0,04 sur la courbe de référence)} \\ \times 17^1 = 0,68 \text{ gr.}$$

Les variations glycémiques dues à ces 0,68 gr pour les glycémies suivantes sont :

60ème'	90ème'	120ème'
0,04	0,03	0,019
30'	30'	

- 12) Pour le cinquième intervalle, de la 60ème à la 90ème minute

$$\Delta G = 0,30 \text{ gr/litre}$$

$$0,30 - (0,05 + 0,09 + 0,08 + 0,03) = 0,05 \text{ gr/litre}$$

est la variation glycémique induite par la quantité de glucose absorbée au cours de cet intervalle.

Puisque l'intervalle est de 30 minutes, c'est 14 minutes avant la valeur 0,05, sur la courbe de référence, qu'il faut lire, soit 0,065. Et la quantité totale passée dans la veine

sus hépatique de la 60ème à la 90ème minute est égale à

$$0,065 \times 17 \text{ l} = 1,105 \text{ gr.}$$

qui donne une variation glycémique de 0,03 à la 120ème minute.

13) Nous voyons qu'à la 120ème minute

$$\Delta G = 0,10 \text{ gr/litre}$$

l'ensemble des variations glycémiques induites par les quantités de glucose absorbées au cours des espaces précédents est de :

$$0,03 + 0,04 + 0,04 + 0,03 = 0,14 \text{ gr/litre}$$

Il n'y a donc eu au cours de cet intervalle de temps, aucune nouvelle quantité de glucose passant dans la veine sus hépatique.

En définitive, pour chacun des intervalles de temps, nous obtenons les quantités suivantes de glucose passées dans la veine sus hépatique :

0	— 15'	— 30'	— 45'	— 60'	— 90'	— 120'
4,08 gr	4,93 gr	3,74 gr	0,68 gr	1,10 gr	0 gr	

soit pour la totalité de l'épreuve : 14,53 gr.

Cette quantité représente 29,06 % de la quantité totale de glucose ingéré (50 gr). Les 71 autres pour cent ont été stockés au niveau du foie.

Une autre forme d'expression consiste à calculer la quantité de glucose passée par minute au niveau de la veine sus hépatique, pour chacun des intervalles. Il suffit de diviser les quantités trouvées ci-dessus pour chaque intervalle, par

le nombre de minutes de celui-ci :

0	— 15'	— 30'	— 45'	— 60'	— 90'
0,270	0,329	0,250	0,022	0,036	
gr/mm	gr/mm	gr/mm	gr/mm	gr/mm	

uns 14 cas sur 32 enfin, nous avons pratiqué une épreuve de STAUB qui consistait en :

- 1) une hyperglycémie intra-veineuse.
- 2) à la soixantième minute de la précédente, ingestion de 50 gr de glucose pour réaliser une hyperglycémie per os.
- 3) enfin une deuxième hyperglycémie intra-veineuse débutant à la 60ème minute de la précédente le plus souvent.

Nous voulions par cette méthode obtenir deux coefficients d'assimilation glucidique, le premier dans les conditions basales, le second au moment de l'hyperglycémie per os où l'insulinémie est théoriquement la plus élevée, c'est à dire la 60ème minute.

Nous faisons ainsi entrer dans notre calcul trois droites des pourcentages Y, Y', Y'', dont deux correspondent aux hyperglycémies intra-veineuses de l'épreuve de STAUB et le troisième n'est que la moyenne des deux autres.

A partir de ces droites, la disparition métabolique du glucose est appréciée sur celle qui correspond à l'inprégnation insulinique de l'intervalle considéré.

Aussi, nous utilisons pour le calcul des quantités de glucose passées dans la veine sus hépatique à partir de ΔG . Fig. C

la droite Y pour l'intervalle de 0 à 15' (A')

la droite Y' pour l'intervalle de 15' à 30' (B')

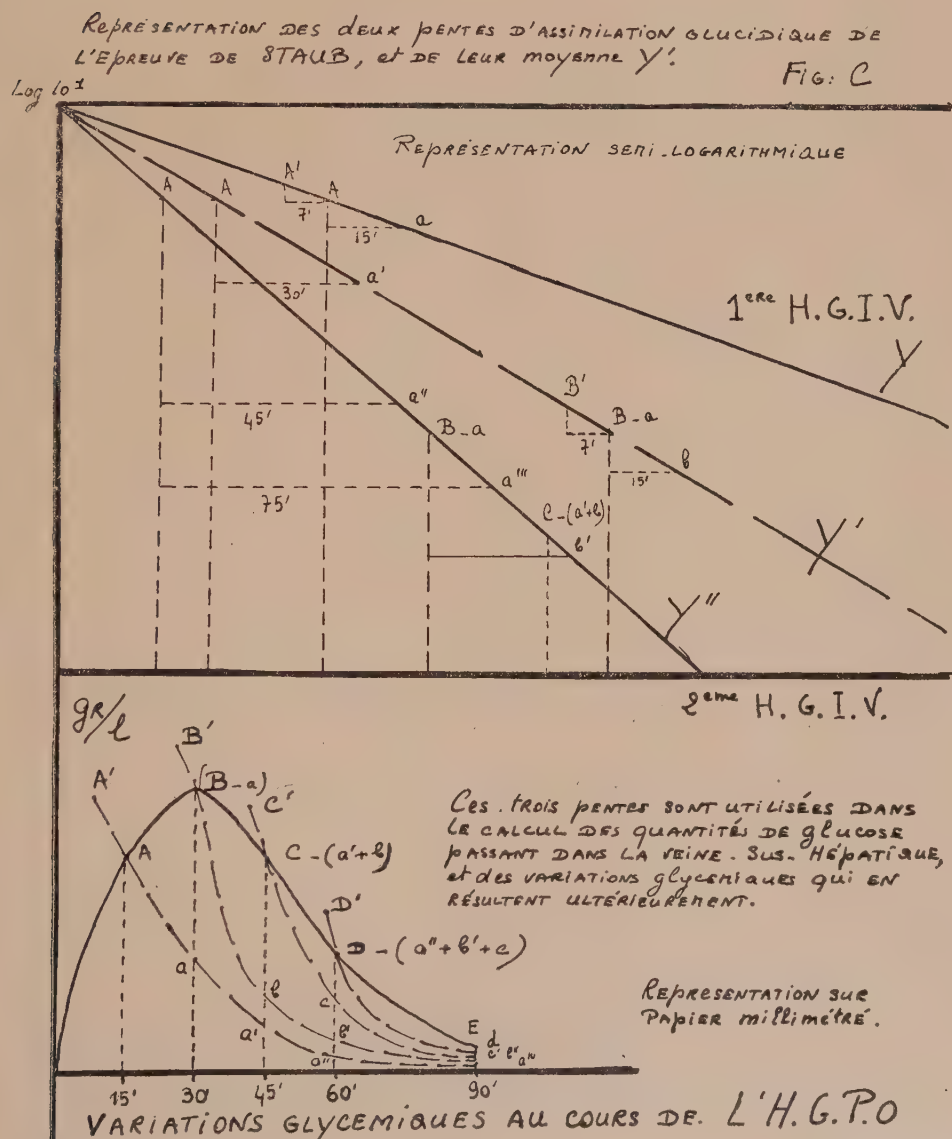
la droite Y'' pour l'intervalle de 30' à 60' (C', D')

Pour le calcul des variations glycémiques, induites par la quantité de glucose passée dans la veine sus hépatique, pour chacune des glycémies suivant cet intervalle :

la droite Y de 15 à 30' (a)

la droite Y' de 30 à 45' (a', b)

la droite Y'' à partir de la quarante cinquième minute (a'', a''', b', b'', c, c', d).



TABEAU 2

N°	P _I	P _{II}	P _{II} -P _I	Temps de début de 3ème ép.	P ₁ % calculé avec 1 HGIV	P ₂ % calculé avec 3 HGIV	P ₂ % - P ₁ %
1	2,77	2,60	- 0,17	180'	33,54	32,28	- 1,26
2	0,938	3,01	+ 2,06	60'	30,70	44,32	+ 13,62
3	1,25	1,48	+ 0,23	60'	11,10	11,66	+ 0,56
4	0,82	1,52	+ 0,68	60'	16,48	17,16	+ 0,68
5	1,48	2,56	+ 1,08	90'	9,72	11,78	+ 2,06
6	1,30	2,52	+ 1,22	120'	37,18	46,32	+ 9,14
7	1,19	1,82	+ 0,63	60'	8,84	9,86	+ 1,02
8	1,49	1,26	- 0,23	60'	27,70	22,46	- 5,24
9	1,13	1,26	+ 0,13	60'	13,86	14,76	+ 0,90
10	0,63	1,70	+ 0,97	60'	9,28	10,4	+ 1,12
16	2,27	1,98	- 0,28	60'	49,26	41,2	- 8,06
24	1,69	2,11	+ 0,32	60'	20,27	21,0	+ 0,73
25	1,10	2,38	+ 1,28	80'	32	38,7	+ 6,70

Nous avons dressé dans le Tableau 2 les résultats obtenus par cette méthode perfectionnée.

Il comprend :

- 1) les pentes des deux hyperglycémies intra-veineuses.
- 2) le temps de début de la deuxième hyperglycémie intra-veineuse après le début de celle par voie buccale.
- 3) les pourcentages de glucose passés dans la veine sus hépatique au cours de l'épreuve, par rapport à la quantité totale ingérée.

Ces pourcentages sont calculés de deux manières :

- a) à partir d'une seule hyperglycémie intra-veineuse
 - b) à partir des deux hyperglycémies intra-veineuses de l'épreuve de STAUB.
- 4) La différence entre les résultats obtenus par l'une et l'autre méthode.

En conclusion

Le perfectionnement apporté par l'épreuve de STAUB se traduit le plus souvent par un gain substantiel de glucose passé dans la veine sus hépatique au cours de l'épreuve d'hyperglycémie per os.

Pour des raisons diverses, nous avons débuté l'hyperglycémie per os de l'Epreuve de STAUB à la 60ème minute de la première hyperglycémie intra-veineuse, et de ce fait la glycémie prise comme témoin pour l'hyperglycémie per os n'était bien souvent pas revenue à son taux initial.

De même, en débutant la deuxième hyperglycémie intra-veineuse de l'Epreuve de STAUB à la 60ème minute de l'hyperglycémie per os, pour obtenir le coefficient d'assimilation glucidique de la plus haute insulinémie, nous amputons d'une certaine quantité le glucose passé dans la veine sus hépatique. Il aurait fallu dans ces cas, pouvoir pratiquer le lendemain une deuxième hyperglycémie par voie buccale sur une longue période de temps. L'ampleur de ce travail et les moyens techniques mis à notre disposition ne nous ont pas permis de le faire.

3) Vérification de la méthode

Comme nous l'avons vu, celle-ci consistait :

- a) à mesurer les variations glycémiques induites par une hyperglycémie per os,
- b) à calculer à partir de ces dernières, sur la courbe de disparition métabolique du glucose en coordonnée semi-logarithmique correspondant à l'hyperglycémie intra-veineuse, les quantités de glucose passées dans la circulation générale pendant chaque intervalle de temps.

La vérification qui s'imposait, était donc de faire chez un même patient les examens suivants :

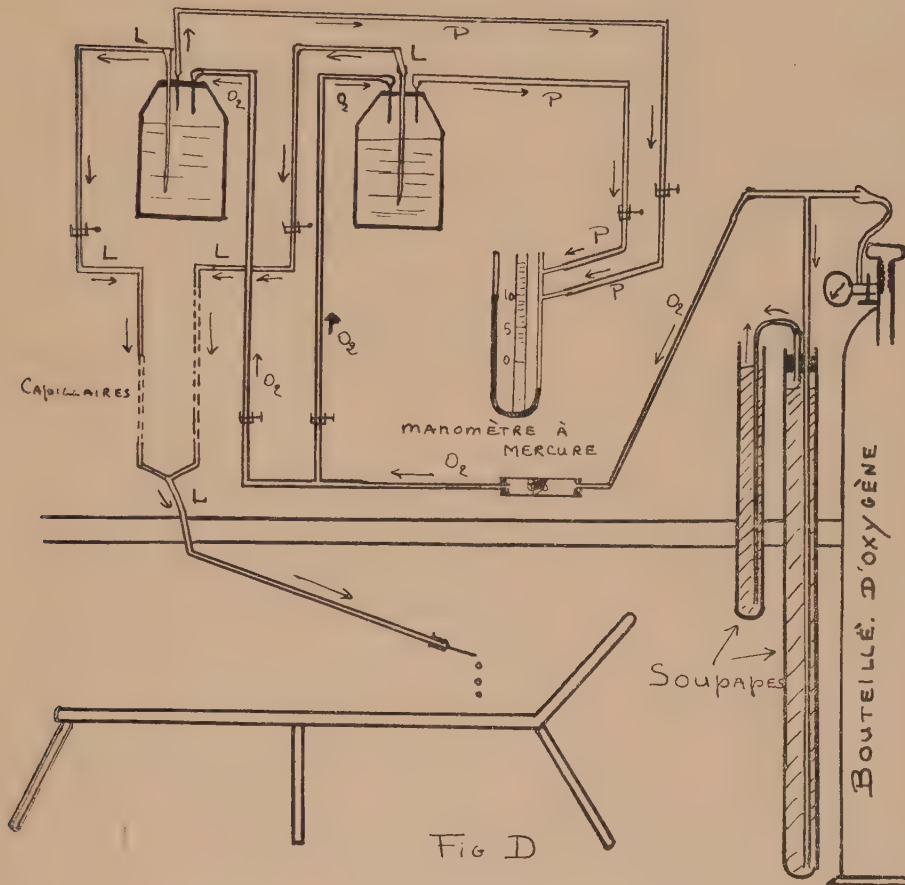
- 1) le premier jour : calculer les quantités de glucose passées dans la circulation générale pendant chaque intervalle de temps au cours d'une hyperglycémie per os, à l'aide de notre méthode.
 - 2) le lendemain : introduire dans la circulation générale, pour chaque intervalle de temps, les mêmes quantités de glucose que celles obtenues la veille par le calcul, et mesurer les variations glycémiques obtenues à la fin de chacun des intervalles de temps.
 - 3) comparer la courbe des variations glycémiques obtenues au cours de l'hyperglycémie per os, à celle obtenue artificiellement par la perfusion de glucose intra-veineuse des quantités trouvées par le calcul.
- Si la méthode est juste les deux courbes doivent se superposer.

Pour une telle vérification, la difficulté, d'ordre technique, était de se procurer un débitmètre sensible, constant et stérilisable. Nous avons réalisé un tel appareil avec les matériaux couramment utilisés en médecine hospitalière. Il repose sur le principe des variations de débit des capillaires sous l'effet de la détente réalisée par des variations de pression entre les deux extrémités du capillaire.

Le Schéma D représente dans son ensemble le débitmètre. Il comprend :

- 1) 2 flacons de sérum glucosé hypertonique à 10 %, qui permet, pour obtenir des variations de 0,10 à 0,80 gr/mn de glucose, d'utiliser des débits convenables de l'ordre de 1 cc/mn à 8 cc/mn de solution.
- 2) une bouteille d'oxygène.
- 3) trois circuits :
 - a) Un circuit partant du manomètre de la bouteille d'oxygène pour aboutir dans chacun des deux flacons. Le réglage de la pression est faite grossièrement à l'aide du manomètre de la bouteille d'oxygène et plus finement par une sorte de soupape, placée sur le circuit d'oxygène, formée de deux longs tubes de verre contenant de l'eau sur une hauteur totale d'environ 250 cm et dans lesquels plongent les tubes de verre plus fin où circule l'oxygène. Cette soupape a deux rôles :
 - régler finement la pression d'oxygène, en faisant varier la hauteur de la colonne d'eau.
 - d'éviter que des pressions supérieures à 250 cm d'eau n'entre dans le circuit.
 - b) Un circuit manométrique partant de chacun des flacons de glucose pour aboutir séparément à un manomètre à mercure classique.
 - c) Un circuit de glucose partant de chacun des deux flacons par le moyen d'une aiguille très longue plongeant le plus loin possible dans le liquide.

Chacun des tubes aboutit à un capillaire différent, puis ils se réunissent en un tronc commun pour aboutir à l'aiguille de la perfusion.



Quelques points sont à préciser :

- N'ayant pu trouver de capillaires rigoureusement calibrés, nous avons utilisé ceux du commerce, pour des calibres de 2, 3, 4, 5/10 de millimètre, en jouant plus sur la longueur du capillaire que sur son calibre.
- L'aiguille terminale, était celle couramment utilisée dans les perfusions de solution de glucose.

- Les bouches d'entrée du circuit gazeux et de sortie du circuit manométrique doivent être directement en milieu gazeux, car s'ils traversent le milieu liquidien, la constance de la pression est difficile à obtenir.
- Nous avons disposé des robinets aux endroits désirables de façon à ne pouvoir utiliser qu'un seul circuit liquidien à la fois, et à pouvoir passer rapidement de l'un à l'autre.
- L'asepsie de l'appareil était simple à réaliser, puisque la simplicité du matériel utilisé permettait d'employer des solutions stériles toutes préparées, de stériliser à la chaleur les capillaires, les aiguilles, et les autres parties du matériel en verre, enfin de n'employer pour les circuits que des tubes de polythène déjà aseptiques.

L'étalonnage de l'appareil a été réalisé en mesurant par pesée, le débit de chaque capillaire :

Pour trois pressions différentes :

- a) Le récipient recevant le glucose était placé au même niveau que le bras des patients; l'aiguille et la longueur des tubes de polythène étaient les mêmes qu'au cours de l'expérimentation sur l'homme.
- b) Pour chaque pression, dix échantillons étaient pesés au milligramme près.

Ainsi la précision de l'étalonnage était assez remarquable, comme le montrent les deux séries de mesures suivantes pour un même capillaire.

Glucose hypertonique à 10. %

Capillaire N° 3

Durée du débit : 5 mn

Pression du milieu gazeux

26 cm de Hg

10 cm de Hg

28,710 gr	27,910 gr	13,180 gr	12,920 gr
28,050 gr	27,896 gr	13,140 gr	12,760 gr
28,740 gr	27,325 gr	13,385 gr	12,850 gr
28,580 gr	27,785 gr	13,430 gr	13,184 gr
28,730 gr	28,395 gr	12,990 gr	12,920 gr

Moyenne 28,210 $\pm$ 0,454

Moyenne 13,081 $\pm$ 0,200

- Nous avons ainsi réalisé l'étalonnage de 4 capillaires, de calibre et surtout de longueur différente. La droite obtenue, pour chaque capillaire, en portant sur du papier millimétré, en abscisse les trois pressions utilisées et en ordonnées les trois débits trouvés pour chacune des pressions, nous permettait de calculer la pression qu'il fallait réaliser pour obtenir le débit désiré.

. A partir de ces courbes de référence préétablie, nous avons réalisé la contre épreuve sur 6 patients selon le schéma suivant :

Le 1er jour :

Hyperglycémie intra-veineuse suivie d'une hyperglycémie par voie orale. Les résultats étaient interprétés le soir même selon la méthode sus décrite, afin d'obtenir pour chaque

intervalle la quantité de glucose passant par minute dans la circulation générale au cours de l'épreuve d'hyperglycémie per os.

Les quantités ou débits en gr. de glucose par minute, étaient transformées en grammes de solution hypertonique de glucose à 10 % par minute; et les pressions nécessaires au débinètre pour assurer chacun des débits, étaient lues sur les courbes de référence déjà décrites.

Le 2ème jour :

En possession des données précédentes, le malade allongé sur un lit, après un prélèvement de sang témoin, était piqué à l'autre bras, pour introduire dans une veine l'aiguille à perfusion du débinètre. Celui-ci avait au préalable été réglé de façon à débiter la quantité de glucose correspondant à l'intervalle de 0 à 15 minutes. Un opérateur prélevait du sang aux mêmes temps que pour l'hyperglycémie par voie buccale, c'est à dire toutes les quinze minutes, tandis qu'un autre modifiait pour chaque intervalle de temps les débits, en agissant sur la pression ou en changeant de capillaire. La durée des changements de débit était de l'ordre de 10 à 15 secondes, quand il suffisait pour un même capillaire, de modifier uniquement la pression; alors qu'elle nécessitait au moins 45 secondes quand il fallait changer de capillaires.

Les résultats obtenus ainsi sont retranscrits dans le Tableau N° 3.

- Pour chaque patient nous avons donné :

- 1) La quantité de glucose en gramme par minute passant par la veine sus hépatique pour chaque intervalle de temps : (Q)
- 2) Les débits en cc/mm de solution hypertonique à 10 % à obtenir du débinètre pour chaque intervalle de temps : (D)
- 3) Les pressions correspondantes à ces débits (P).
- 4) Les variations glycémiques trouvées au cours de l'hyperglycémie per os : H.G.P.O. .
- 5) Les variations glycémiques obtenues au cours de la contre-épreuve au débinètre : V. deb.
- 6) La différence entre les deux variations glycémiques obtenues : Δ gr/l

TABLEAU 3

Temps	0	15	30	45	60
N° 15					
Q gr/mm	0,154	0,120	0,388	0,582	
D cc/mm	1,54	1,20	3,88	5,82	
P en de Hg	14,6	10	12,50	23,10	
LGPO g/l		0,15	0,25	0,60	1,00
V. Deb. gr/l		0,05	0,10	0,35	0,80
Δ gr/l		- 0,10	- 0,15	- 0,25	- 0,20

TABLEAU 3 (Suite)

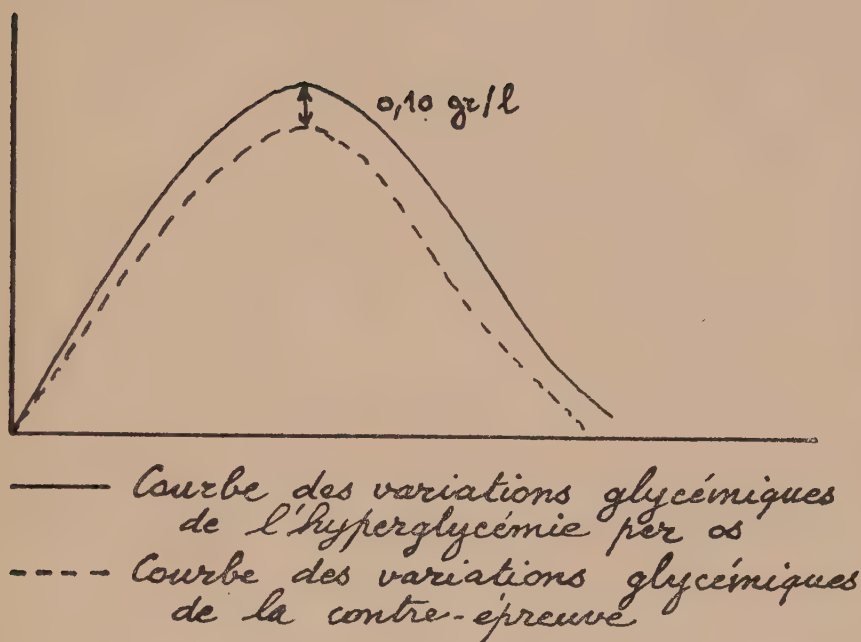
	0	15	30	45	60
N° 27					
Q gr/mn	0,310	0,514	0,414	0,102	
D cc/mn	3,10	5,14	4,14	1,02	
P en de Hg	12,6	22,2	20,4		
HGPO g/l	0,40	1,00	1,35	1,20	
V. Deb. gr/l	0,20	0,90	1,30		
Δ gr/l	- 0,20	- 0,10	- 0,05		
N° 30					
Q gr/mn	0,316	0,431	0,053	0	0,135
D cc/mn	3,16	4,31	0,53	0	1,35
P en de Hg	24,8	17,8	0	-	-
HGPO g/l	0,35	0,75	0,60	0,50	
V. Deb. gr/l	0,30	0,65	0,40	-	
Δ gr/l	- 0,05	- 0,10	- 0,20		
N° 28					
Q gr/mn	0,454	0,503	-	-	
D cc/mn	4,54	5,03	-	-	
P en de Hg	16,2	14,2	0	0	
HGPO g/l	0,50	0,95	0,55	0,35	
V. Deb. gr/l	0,30	0,55	0,25	0,05	
Δ gr/l	- 0,20	- 0,40	- 0,30	- 0,30	

TABLEAU 3 (Suite)

	0	15	30	45	60
N° 14					
Q gr/mm	0	0,093	0,032	0	-
D cc/mm	0	0,93	0,32	0	
P cm de Hg	0	10	0	-	
HGPO g/l	0	0,12	0,12	0	
V.Deb. gr/l	0	0,15	0,10		
Δ gr/l	0	+ 0,03	- 0,02		
N° 29					
Q gr/mm	0,462	0,378	0	0	
D cc/mm	4,62	3,78	0	0	
P cm de Hg	17,6	13,0	0	0	
HGPO g/l	0,45	0,75	0,30	0	
V.Deb. gr/l	0,30	0,50	0,25	0	
Δ gr/l	- 0,15	- 0,25	- 0,05	0	

On constate aussitôt que les deux courbes de variations glycémiques ne sont jamais superposables. Mais il semble que cela soit le fait d'une erreur technique.

Nous avons été frappé de voir que toutes les courbes de la contre-épreuve avaient la même forme que celle de l'hyperglycémie per os, mais qu'elles étaient décalées de 0,10 gr/l pour la plupart.

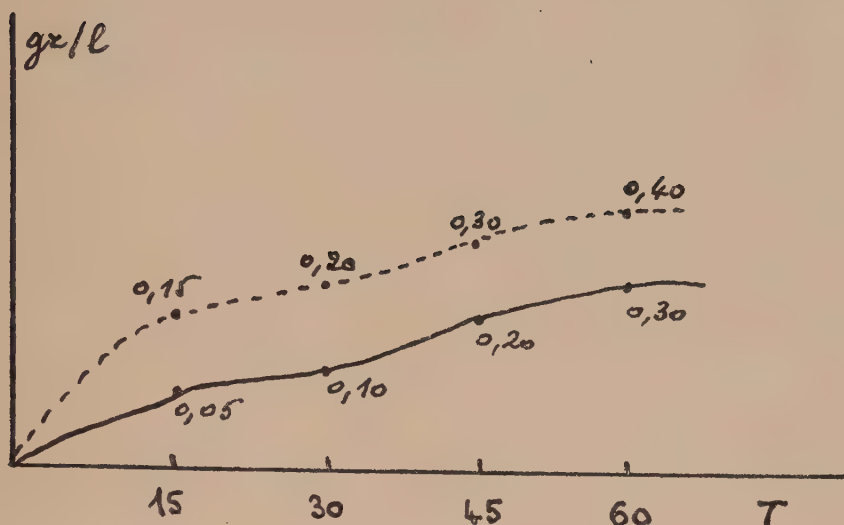


Nous avons donc pensé que ce décalage, pouvait avoir pour origine la pression veineuse du sujet. C'est à dire que la pression veineuse en créant une contre pression à la sortie du débinètre abaissait le débit que devait théoriquement fournir l'appareil.

- Pour le vérifier nous avons agi de deux façons :

1) Chez un patient

Nous avons, tout à fait arbitrairement, calculé les quantités de glucose passées dans la circulation générale à partir des variations glycémiques de l'hyperglycémie per os, mais en les majorant de 0,10 gr/l. C'est à dire qu'au lieu d'utiliser la courbe en trait plein nous avons pris celle en trait pointillé sur la Figure E.



Autrement dit, au lieu de passer les débits suivants :

0,058	0,059	0,136	0,155	gr/mn
-------	-------	-------	-------	-------

nous avons réglé le débinètre sur :

0,181	0,085	0,158	0,298	gr/mn
-------	-------	-------	-------	-------

Si notre raisonnement était juste, la pression veineuse devait équilibrer approximativement cette majoration, et le débinètre, tout en étant réglé pour les valeurs précédentes, devrait en réalité faire passer dans la veine :

0,058	0,059	0,136	0,155	gr/mn
-------	-------	-------	-------	-------

L'expérience réalisée dans ces conditions, donna deux courbes de variations glycémiques identiques :

HGPO	0,05	0,10	0,20	0,30	gr/l
V.Deb.	0,05	0,10	0,20	0,25	gr/l

Pour les pressions suivantes :

cm de Hg	17	19	14,2	27,4
----------	----	----	------	------

2) Il fallait encore, pour éliminer le hasard et affirmer le bien fondé de la contre épreuve, montrer que la pression veineuse modifiait bien le débit du débinètre.

Nous avons pour cela réalisé l'expérience suivante :

a) à l'aide d'un flacon de sang, d'un tube de polythène, d'un robinet, et d'un manomètre de CLAUDE, nous avons réalisé un courant sanguin continu, dont nous avons mesuré le débit pour une pression de 14 à 16 cm d'eau. Nous avons obtenu le débit suivant :

9,150	Pression 14 à 16 cm d'eau
9,400	durée : 5 minutes
9,630	
9,255	Moyenne : $9,137 \text{ gr } \pm 0,259$
9,365	
8,760	
9,090	
8,865	
8,880	
8,980	

b) avec ce tube de polythène réalisant un courant sanguin continu, nous avons opéré comme s'il s'agissait d'un courant veineux humain. C'est à dire qu'après avoir réglé le débinètre sur un débit connu, nous avons branché son aiguille dans le tube en polythène, afin de vérifier s'il faisait exactement ce qu'on lui demandait.

Ainsi en reprenant les débits déjà cités pour l'étalonnage de l'appareil :

soit 28,210 gr pour 26 cm de Hg

et 13,081 gr pour 10 cm de Hg

le débit du courant sanguin était :

de 9,137 gr.

Nous devons obtenir en branchant le débinètre sur le courant veineux expérimental les débits suivants :

37,347 gr pour 26 cm de Hg

22,217 gr pour 10 cm de Hg.

Or les résultats obtenus ont été les suivants :

Pour 10 cm de Hg

1) 11,885 gr 1) 11,545 gr

2) 19,310 gr 2) 18,995 gr

3) 18,710 gr 3) 18,680 gr

4) 19,030 gr 4) 18,735 gr

5) 18,680 gr

Nota : Il s'agit de 5, de 4 et

de 10 prélèvements de

5 minutes pris successi-

vement

Pour 26 cm de Hg

1) 30,320 gr

2) 36,350 gr

3) 37,200 gr

4) 37,460 gr

5) 37,610 gr

6) 37,220 gr

7) 37,445 gr

8) 37,025 gr

9) 37,135 gr

10) 37,235 gr

On voit :

que pour une pression basse : 10 cm de Hg :

- le premier échantillon (5ème minute) est inférieur de 46 % de ce qu'il devrait être.

- les autres échantillons sont inférieurs d'environ 14 % de ce qu'ils devraient être.

que pour une pression élevée : 26 cm de Hg

- le premier échantillon est inférieur de 19 % de ce qu'il devrait être.
- les autres échantillons ne sont pas différents de ce qu'ils devraient être.

Il ne semble donc pas que ce soit la pression veineuse, qui modifie le débit théorique du débitmètre, mais la viscosité du sang, qui le ralentit jusqu'à ce que le mélange à l'intérieur de la veine soit homogène (c'est à dire au bout de 5 minutes environ). Le ralentissement étant d'autant plus important que la pression d'injection du glucose est plus basse.

En conséquence, au cours de notre expérience il devait se produire au début, un ralentissement du débit théorique d'autant plus important que la pression d'injection était plus faible. Cet effet devait s'accroître si la pression restait basse, ou se corriger si elle augmentait.

En soumettant donc les résultats précédents (Tableau 3) à une nouvelle analyse dans ce sens, on constate qu'il en ait effectivement ainsi.

En conclusion

Il semble bien que le méthode soit valable, mais il sera nécessaire de refaire dans un autre travail ce que nous n'avons pu terminer ici.

- 1) refaire la vérification sur un certain nombre de sujets en éliminant le facteur d'erreur dû à la viscosité du sang.

2) refaire les épreuves d'hyperglycémies provoquées chez un certain nombre de sujets, selon le schéma suivant :

1er jour : une épreuve de STAUB

2ème jour une hyperglycémie per os de longue durée.

Notre méthode étant alors appliquée aux résultats de ces quatre épreuves.

-:-:-:-

RESULTATS ET DISCUSSIONS

[illegible]

Nous avons confronté dans ce Chapitre les résultats de 84 épreuves d'hyperglycémies provoquées pratiquées chez 32 patients, après leur avoir fait subir l'analyse mathématique que nous venons de décrire.

Ils sont répartis en 4 groupes :

A - 10 sujets normaux ayant subi les trois hyperglycémies de l'épreuve de STAUB et en outre pour les cinq derniers une hyperglycémie per os par voie duodénale.

B - 1 sujet porteur d'une anastomose porto-cave dont les résultats sont une confirmation de ce que nous pensons mesurer par cette méthode.

C - 8 sujets porteurs de maladies diverses soit :

- 2 syndromes de malabsorption
- 2 cirrhoses associées à un diabète
- 2 hypoglycémies
- 1 syndrome d'anorexie mentale
- 1 pancréatite chronique

D - Enfin 12 sujets ayant subi :

- pour 9 une gastrectomie
- pour 3 une gastroentérostomie

Les résultats de ce quatrième groupe ont été comparés avec ceux obtenus chez les sujets normaux par instillation duodénale du glucose.

Les tableaux rendant compte des résultats sont divisés en deux parties :

- la première donne les résultats des hyperglycémies dans l'ordre où elles ont été pratiquées.
- première hyperglycémie intra-veineuse (1ère H.G.I.V.)
- hyperglycémie per os (H.G.P.O.)
- deuxième hyperglycémie intra-veineuse (2ème H.G.I.V.).

Les quantités sont exprimées en grammes par litre. Dans cette même partie apparaissent :

- la concentration glycémique théorique au temps zéro
- le volume de diffusion du glucose exprimé en litre et en pourcentage par rapport au poids du sujet.

enfin le coefficient d'assimilation d'une seule ou des deux épreuves d'hyperglycémie intra-veineuse.

- la deuxième partie donne les quantités de glucose passées dans la veine sus hépatique, exprimées de quatre manières :
 - en grammes par minute, et en quantité totale pour chaque intervalle de temps (QT).
 - en quantité totale et en pourcentage de la quantité de glucose ingérée, pour la totalité de l'épreuve.
 - enfin une colonne donne les variations de la glycémie par rapport à la glycémie de base, au cours de l'épreuve d'hyperglycémie par voie buccale.

CAS N° 1

M. PIO... ♀

27 ans

55 kilos

Sujet normal

Infection bronchique

Quantité de glucose injectée : 16,5 gr.

Temps	0	10	15	20	30	45	60	90	120
1ère Hyper G intra- veineuse	0,80	1,65	1,25	0,95	0,70	0,65			
Hyper G per os	0,65	0,95	1,15	1,10	0,95	1	1,10		
2ème Hyper G intra- veineuse	1,10	1,85	1,50	1,20	1,00	0,85			
Pente 1ère HGIV	2,77	Pente 2ème HGIV			= 2,60	$P_2 - P_1 = - 0,17$			
C extrapolé	2,15	Volume glucose = 12,22 l				$\frac{Vg}{Poids} \% = 22,2$			
Calculs des quantités passées dans la veine sus hépatique									
Interval- les	0	→ 15	→ 30	→ 45	→ 60	→ 90	→ 120	→ 180	
		↓	↓	↓	↓	↓	↓	↓	
Variations glycéniques de 1' HGPO gr/l		0,30	0,50	0,45	0,30	0,35	0,35	0	
QT = $Q \times Vg$ gr	4,46	4,52	1,44	0	2,93	2,79			
Q en gr/mm	0,298	0,301	0,097	0	0,097	0,092			
QT totale passée	16,14 gr			P %		<u>32,28 %</u>			

-:-:-:-:-

CAS N° 2

M. DER... 

55 ans

70,6 kilos

Sujet normal

Epilepsie

Quantité de glucose injectée m 21,18 gr.

	0	10	15	20	30	45	60	90	120
1ère HGIV	0,90	1,90	1,78			1,36	1,18		
HGPO	1,18	1,40		1,70		1,80	1,80		
2ème HGIV	1,80	2,32	1,70	1,34	0,95				
Pente 1ère HGIV	0,938	P ₂ 2°HGIV			3,01	P ₂ - P ₁ = 2,06			
C extrapolé	2,10	Volume glucose = 17,65 l				$\frac{VG}{Poids} \%$	= 24,7		
Calculs des quantités de glucose passées dans la veine sus hépatique									
Intervalles	0	15	30	45	60	90	120		
QT = QxVg gr	4,15	6,62	5,21	6,18					
Q en gr/mn	0,276	0,441	0,345	0,412	absorption non terminée				
Variations glycé- miques de 1' HGPO gr/l		0,22	0,52	0,62	0,62				
QT totale passée	22,16 gr				P %	<u>44,32 %</u>			

---:---:---:---:---:---

CAS N° 3

M. VAC... 67 ans 83,250 kilos
 Sujet normal Syndrome rhumatologique
 Quantité de glucose injectée : 24,97 gr.

	0	10	15	20	30	45	60	90	120
1ère HGIV	1,00	1,95	1,75	1,50	1,25	1,05			
HGPO	1,05	1,00	1,05	1,20	1,25				
2ème HGIV	1,25	2,65	2,40	2,00	1,55				
P ₁ 1ère HGIV	1,25	P ₂ 2ème HGIV				1,48	P ₂ - P ₁	+ 0,23	
C extrapolé	2,20	Volume glucose = 22,79 l				$\frac{V_g}{Poids} \%$	= 27,3		
Calculs des quantités de glucose passées dans la veine sus hépatique									
Intervalles	0	15	30	45	60	90	120		
Variations glycéniques de 1' HGPO gr/l		0	0	0,15	0,20				
QT = QxVg gr	0	0	3,83	2,00	absorption non terminée				
Q en gr/mn	0	0	0,255	0,124					
QT totale passée	5,83 gr				P %	<u>11,66 %</u>			

--:--:--:--:--:--

CAS N° 4

M. ACH... ♂

27 ans

61,3 kilos

Sujet normal

Syndrome pulmonaire

Quantité de glucose injectée : 18,39 gr.

	0	10	15	20	30	45	60	90	120
1ère HGIV	0,90	2,0	1,85	1,70	1,35	1,10			
HGPO	1,10	1,48		1,48	1,55	1,28			
2ème HGIV	1,28	2,32	2,0	1,60	1,10	0,92			
P ₁ 1ère HGIV	0,82		2ème HGIV	P ₂	=	1,52	P ₂ - P ₁	+ 0,68	
C extrapolé	2,20		Volume glucose =	14,141		$\frac{V_g}{Poids} \% = 23$			
Calculs des quantités de glucose passées dans la veine sus hépatique									
Intervalles	0	15	30	45	60	90	120		
QT = QxVg gr	5,73	0,76	2,09	0					
Q en gr/mn	0,382	0,050	0,139	0					
Variations glycémiques de 1' HGPO gr/l		0,38	0,38	0,45	0,18				
QT totale passée		8,58 gr			P %		17,16 %		

---:---:---:---:---

CAS N° 5

M. HAM... ♂

29 ans

59,5 kilos

Sujet normal

Syndrome grippal

Quantité de glucose injectée : 17,85 gr.

	0	10	15	20	30	45	60	90	120
1ère HGIV	0,85	2,10	1,80	1,65	1,45	1,30			
HGPO	1,20	1,25		1,45		1,35	1,30	1,40	
2ème HGIV	1,40	2,30	1,80	1,35	0,90	0,75			
P ₁ 1ère HGIV	1,48		P ₂ 2ème HGIV		= 2,56		P ₂ - P ₁ = + 1,08		
C extrapolé	= 2,35		Volume glucose	= 11,9 l		Vg % = 20			
	Calculs des quantités de glucose passées dans la veine sus hépatique								
Intervalles	0	15	30	45	60	90	120		
Variations glycéniques de l'HGPO gr/l		0,05	0,25	0,15	0,10	0,20			
QT = QxVg gr	0,65	2,85	0	0	2,38		absorption non terminée		
Q en gr/mm	0,040	0,190	0	0	0,079				
QT totale passée		5,89 gr		P %		11,78 %			

---:---:---:---:---

CAS N° 6

M. HAV... ♂

57 ans

64 kilos

Sujet normal

Syndrome rhumatologique

Quantité de glucose injectée : 19,4 gr.

	0	10	15	20	30	45	60	90	120
1ère HGIV	0,80	2,05	1,75	1,55	1,25	1,05			
HGPO	1,05	2,25	1,60	1,60	1,60	1,65	1,60	1,55	
2ème HGIV	1,55	2,65	2,10	1,55	1,20	0,90			
P ₁ 1ère HGIV	1,30	P ₂ 2ème HGIV				= 2,52	P ₂ - P ₁ = + 1,22		
C extrapolé	2,30	Volume glucose				= 12,5 l	$\frac{Vg}{Poids} \% = 19,5$		
	Calculs des quantités de glucose passées dans la veine sus hépatique								
Intervalles	0	15	30	45	60	90	120		
Variations glycémiques de 1' HGPO gr/l		0,20	0,55	0,55	0,60	0,55	0,50		
QT = QxVg gr	2,84	5,55	1,74	2,58	5,74	4,71			
Q en gr/mn	0,189	0,370	0,116	0,172	0,191	0,157			
QT totale passée	23,16 gr				P %		<u>46,32 %</u>		

CAS N° 7

M. HIN...

36 ans

64,4 kilos

Sujet normal

Syndrome pulmonaire

Quantité de glucose injectée : 19,32 gr.

	0	10	15	20	30	45	60	90	120
1ère HGIV	1,05	2,10	1,88	1,68	1,50	1,35			
HGPO	1,35	1,45	1,35		1,45	1,50			
2ème HGIV	1,50	2,25	2,0	1,60	1,45				
P ₁ 1ère HGIV	1,19	P ₂ 2ème HGIV = 1,82				P ₂ - P ₁ = + 0,63			
C extrapolé	2,30	Volume de glucose = 15,45 l				$\frac{Vg}{Poids} \% = 24$			
	Calculs des quantités de glucose passées dans la veine sus hépatique								
Intervalles	0	15	30	45	60	90	120		
Variations glycémiques de 1' HGPO gr/l		0,10	0	0,10	0,15				
QT = QxVg gr	1,78	0	1,81	1,24	absorption non terminée				
Q en gr/mn	0,090	0	0,120	0,082					
QT totale passée	4,83 gr				P %	<u>9,86 %</u>			

---:---:---:---:---

CAS N° 8

M. BIL...

53,5 kilos

Sujet normal

Quantité de glucose ingérée : 16,05 gr.

	0	10	15	20	30	45	60	90	120
1ère HGIV	0,85	1,75	1,50	1,30	1,15	0,90			
HGPO	0,90	1,15	1,25	1,30	1,45				
2ème HGIV	1,45	2,35	2,10	1,85	1,45				
P ₁ 1ère HGIV	1,49	P ₂ 2ème HGIV = 1,26				P ₂ - P ₁ = - 0,23			
C extrapolé	2,05	Volume glucose = 13,37 l				$\frac{Vg}{Poids} \% = 25$			
	Calculs des quantités de glucose passées dans la veine sus hépatique								
Intervalles	0	15	30	45	60	90	120		
Variations glycémiques de 1' HGPO gr/l		0,25	0,35	0,40	0,55				
QT = QxVg gr	3,62	2,21	1,64	3,70	absorption non terminée				
Q' en gr/m	0,245	0,147	0,109	0,246					
QT totale passée	11,23 gr				P %	<u>22,46 %</u>			

CAS N° 9

M. DAF... ♂

57,1 kilos

Sujet normal

Syndrome grippal

Quantité de glucose injectée : 17,13 gr.

	0	10	15	20	30	45	60	90	120
1ère HGIV	0,90	1,95	1,80	1,50	1,25	1,05			
HGPO	1,05	1,05	1,30		1,50	1,45			
2ème HGIV	1,45	2,15	1,95	1,70	1,20				
P ₁ 1ère HGIV	1,13	P ₂ 2ème HGIV			= 1,26	P ₂ - P ₁ = + 0,13			
C extrapolé	2,20	Volume glucose = 13,17 l				$\frac{V_g}{Poids} \% = 23$			
	Calculs des quantités de glucose passées dans la veine sus hépatique								
Intervalles	0	15	30	45	60	90	120		
Variations glycémiques de 1' HGPO gr/l		0	0,25	0,45	0,40				
QT = QxVg gr	0	3,56	3,42	0,40	absorption non terminée				
Q en gr/mn	0	0,237	0,228	0,026					
QT totale passée	7,38 gr				P %	<u>14,76 %</u>			

---:---:---:---:---:---:---:---

CAS N° 10

M. EUD...

58 ans

79,200 kilos

Sujet normal

Quantité de glucose injectée : 23,76 gr.

	0	10	15	20	30	45	60	90	120
1ère HGIV	1,10	2,35	2,20	2,05	1,80	1,65			
HGPO	1,65	1,65	1,80		1,90	1,85			
2ème HGIV	1,85	3,25	2,75	2,30	1,85				
P ₁ 1ère HGIV	0,63	P ₂ 2ème HGIV			= 1,70	P ₂ - P ₁ = + 0,97			
C extrapolé	2,50	Volume glucose = 16,97 l				$\frac{Vg}{Poids} \% = 21,4$			
Calculs des quantités de glucose passées dans la veine sus hépatique									
Intervalles	0	15	30	45	60	90	120		
Variations glycémiques de l'HGPO gr/l		0	0,15	0,25	0,20				
QT = QxVg gr	0	2,68	2,34	0					
Q en gr/mm	0	0,178	0,156	0					
QT totale passée		5,02 gr			P %	<u>10,4 %</u>			

---:---:---:---:---

CAS N° 11

M. BER.... ♂

48,300 kilos

Sujet normal

Syndrome pulmonaire

Quantité de glucose injectée par voie veineuse = 14,4 gr.

	0	10	15	20	30	45	60	90	120
HGIV gr/l	0,70	1,80	1,65	1,45	1,30				
HGPO gr/l	0,90	1,10	1,25	1,30	1,45				
C extrapolé	2,00	Volume glucose 13,17 l				$\frac{Vg}{Poids} \% = 27,2$			
Pente	1,04								
	Calculs des quantités de glucose passées dans la veine sus hépatique								
Intervalles	0	15	30	45	60	90	120		
Variations glycéniques de l'HGPO gr/l		0,20	0,35	0,40	0,55				
QT = $Q \times Vg$ gr	2,83	2,56	1,42	4,83	absorption non terminée				
Q en gr/mn	0,188	0,170	0,090	0,322					
QT totale passée	11,64 gr				P %	<u>23,28 %</u>			

-:-:-:-:-

GROUPE I

=====

Chez ces 10 sujets normaux nous constatons que :

- 1) Le coefficient d'assimilation moyen est de 1,30, au lieu de 1,74 pour CONARD et Coll., mais les variations sont importantes, ce qui n'est pas une notion inconnue.
- 2) L'écart entre les coefficients d'assimilation des hyperglycémies intra-veineuses pratiquées avant et après une hyperglycémie per os, est 8 fois sur 10 positifs et la plupart du temps important. Il est impossible d'en faire une étude statistique parce que l'intervalle de temps entre les deux hyperglycémies intra-veineuses n'est pas constant : 60', 90', 120' et même une fois 180'.
- 3) Le volume moyen de diffusion du glucose est de 23,3 % du poids corporel. Il est de 24,3 % pour CONARD et Coll.
- 4) De l'étude des quantités de glucose passées dans la veine sus hépatique pendant chaque intervalle de temps, nous remarquons que 8 fois sur 10 il y a un temps de latence de quinze minutes, parfois trente avant que la concentration soit maximum.
- 5) La quantité maximum de glucose passée par minute dans la veine sus hépatique est de 0,45 gr/mn mais en moyenne elle ne dépasse pas 0,30 gr/mn.
- 6) La quantité totale de glucose passée au cours de l'épreuve dans la veine sus hépatique, est en moyenne de 21,9 % de la quantité de glucose ingérée (50 gr) soit environ 11 grammes sur 50.

Nous devons souligner que pour des raisons diverses, nous avons été obligé de nous contenter pour les calculs de l'hyperglycémie per os pratiquée au cours de l'épreuve de STAUB. En conséquence, 8 fois sur 10 la durée totale de l'épreuve ne dépasse pas soixante minutes et la quantité totale de glucose passée dans la veine sus hépatique est aussi amputée du glucose éventuellement absorbé après la soixantième minute.

C'est ce qui explique en partie les grands écarts de variations de nos résultats. Et la valeur moyenne que nous trouvons est en partie fausse par défaut.

Toutefois cette erreur ne doit pas dépasser 8 à 9 % au maximum de la quantité ingérée. En effet, on peut penser qu'en dehors des rares courbes diphasiques, la variation glycémique à la 90ème minute et à fortiori plus tard étant déjà inférieure à la précédente, elle serait (c'est ce que l'on peut déduire des résultats obtenus à la 60ème minute), la résultante pour une grande part de la somme des quantités de glucose absorbées au cours des intervalles précédents, et pour une très faible part de la quantité de glucose passée dans la veine sus hépatique de la 60ème à la 90ème minute. Nous avons appelé celle-ci variation glycémique réelle.

De ce fait les quantités de glucose passées dans la veine sus-hépatique après la 60ème minute sont toujours peu importantes sans pourtant être négligeables.

CAS N° 12

M. CAY...

36 ans

65,4 kilos

Anastomose porto-cave termino-latérale

- Hématémèses récidivantes expliquées par une hypertension portale : intervention en Février 1961.
- Atteintes d'une bourse, des reins (hématurie), du système nerveux (crises convulsives), diabète transitoire.
- Maladie thrombosante probable.
- Date des épreuves 5.XI.62 et 25.XI.62
- Quantité de glucose injectée : 19,62 gr.

	0	15	30	45	60	90	120	180
HGIV gr/l	1,00	1,95	1,80		1,40	1,10		
HGPO gr/l	1,30	1,65	2,10		3,30		2,25	1,45
C extrapolé	2,15	Volume glucose 17,06 1				$\frac{V_g}{Poids} \% = 26$		
Pente	0,66							
	Calculs des quantités de glucose passées dans la veine sus hépatique							
Intervalles	0	15	30	60	120	180		
Variations glycémiques de 1' HGPO gr/l		0,35	0,80	2,0	0,95			
QT = QxVg gr	6,23	8,18	26,72	0	0			
Q en gr/mm	0,415	0,545	0,890	0	0			
QT totale passée	41,13 gr		P %		<u>82,26 %</u>			

GROUPE II

=====

Il s'agit d'un cas particulièrement intéressant, puisque le malade est porteur d'une anastomose porto-cave termino-latérale.

Une exclusion presque totale du foie est ainsi réalisée, et dans ces conditions la plus grande partie du glucose absorbé au niveau de la muqueuse intestinale passe directement dans la veine cave inférieure et la circulation générale. Le stockage hépatique n'entrant pas en jeu nous devons retrouver par notre méthode une quantité considérable de glucose. Et c'est bien ce qu'il en est.

- 1) Le volume de diffusion du glucose est dans la limite de la normale, tandis que le coefficient d'utilisation du glucose est bas.
- 2) La flèche hyperglycémique de l'hyperglycémie per os est importante : 2,00 gr/litre.
- 3) La quantité de glucose passée par minute dans la circulation générale dépasse toujours 0,40 gr/minute et atteint au maximum 0,89 gr/litre soit approximativement le double de la quantité maximum obtenue chez les sujets normaux.
- 4) La quantité totale de glucose passée dans la circulation générale atteint 41,13 gr sur 50 gr ingérés soit 82,26 % et même 91 % si l'on accepte le fait, cité dans le premier chapitre, que l'on ne retrouve dans la circulation sanguine du territoire mésentérique que 45 grammes de glucose libre, les 5 autres grammes n'étant plus que des métabolites non resynthétisés au niveau du foie.

Cette observation est importante car elle montre que ce que nous mesurons par notre méthode n'est pas une entité fictive.

CAS N° 14

M. DEV... ♂

35 ans

55,2 kilos

Malabsorption ? + Gastroentérostomie

Résumé clinique : - Brûlures épigastriques post-prandiales depuis l'âge de 18 ans, résistant au traitement
 - Gastroentérostomie en 1955 : sans résultats
 - Amélioration après suppression de la gastroentérostomie en 1960

Actuellement : - Syndrome douloureux évoluant par poussées de plus en plus rapprochées
 - Episodes diarrhéiques

Conclusion : - Malabsorption d'origine pancréatique ?
 Dyskinésie biliaire ?

	0	10	15	20	30	45	60
HGIV gr/l	0,80	1,90	1,15	0,85	0,55		
HGPO	0,50	0,48	0,60	0,60	0,48		
C extrapolé	2,70	Volume glucose = 8,2 l				$\frac{Vg}{Poids} \% = 14,5$	
Pente	3,85						
	Calculs des quantités de glucose passées dans la veine sus hépatique						
Intervalles	15	30	45	60			
Variations glycémiques de 1' HGPO gr/l	0	0,12	0,12				
QT = QxVg gr	0	1,39	0,49	0			
Q en gr/mn	0	0,093	0,032	0			
QT totale passée	1,88 gr				P %	<u>3,76 %</u>	

---:---:---:---:---:---

CAS N° 15

Melle NOE... ♀

55 ans

89 kilos

Diabète + Cirrhose

Résumé clinique :

- Poussée ictéro ascitique d'origine éthylique
- Index = 200×7
- L'épreuve a été pratiquée après la régression complète de la poussée.

Quantité de glucose injectée : 26,7 gr.

	0	15	20	30	45	60	120	180
HGIV gr/l	2,05	3,45	3,35	3,0	2,85			
HGPO gr/l	1,15	1,55	1,70	1,70	2,30	1,80		
C extrapolé	3,72	Volume glucose : 15,9 l			$\frac{Vg}{Poids} \% = 17,8$			
Pente	0,58							
	Calculs des quantités de glucose passées dans la veine sus hépatique							
Intervalles	15	30	60	120	180			
Variations glycémiques de 1' HGPO gr/l	0,40	0,55	0,55	1,15	0,55			
QT = $Q \times Vg$ gr	6,65	2,91	1,11	13,04	0			
Q en gr/mn	0,443	0,194	0,037	0,217	0			
QT totale passée	23,71 gr			P %	47,42 %			

---:---:---:---:---:---

CAS N° 16

M. RIC...

54,6 kilos

Cirrhose éthylique

Résumé clinique : Hépatomégalie associée aux signes
cliniques de l'Ethylisme
Epreuves hépatiques perturbées
Index 250 x 20

Quantité de glucose injectée : 15,38 gr.

	0	10	15	20	30	45	60
HGIV gr/l	1,25	2,20	2,0	1,85	1,65	1,35	
HGPO gr/l	1,30	1,45	1,55	1,90	2,30		
C extrapolé	2,32	Volume glucose 14,38 l				$\frac{Vg}{Poids} \% = 26,4$	
Pente	0,78						
	Calculs des quantités de glucose passées dans la veine sus hépatique						
Intervalles	15	30	45	60			
Variations glycémiques de l'HGPO gr/l	0,15	0,25	0,60	1,00			
QT = QxVg gr	2,32	1,83	5,82	8,74	absorption non terminée		
Q en gr/mn	0,154	0,120	0,388	0,582			
QT totale passée	17,91 gr			P %	<u>35,82 %</u>		

-:-:-:-:-

CAS N° 17

M. LAR...

49 ans

79 kilos

Hypoglycémie Essentielle ?

Résumé clinique : depuis 18 ans une crise comitiale typique par an environ, toujours à jeun à l'effort et précédée d'une sensation de faim.

Examen neurologique complet rigoureusement normal.

Quantité de glucose injectée : 23,7 gr.

	0	10	15	20	30	45	60	90	120
1ère HGIV gr/l	0,60	2,05	1,60	1,05	0,60	0,60			
HGPO gr/l	0,60	0,95	1,30	1,50	1,55				
2ème HGIV gr/l	1,55	2,50	2,05	1,35	1,05				
P ₁ 1ère HGIV	2,27	P ₂ 2ème HGIV = 1,98				P ₂ - P ₁ = - 0,28			
C extra- polé	2,60	Volume glucose 11,85 l				$\frac{V_g}{\text{Poids}} \% = 15$			
	Calculs des quantités de glucose passées dans la veine sus hépatique								
Interval- les	15	30	45	60					
Variations glycémiques de l'HGPO gr/l	0,35	0,70	0,90	0,95					
QT = QxVg gr	4,98	6,44	5,41	3,77	absorption non terminée				
Q en gr/mm	0,332	0,429	0,360	0,251					
QT totale passée	20,60 gr				P %	<u>41,2 %</u>			

-:-:-:-:-

CAS N° 18

M. SEU...

33 ans

72,800 kilos

Crises Hypoglycémiques

Résumé clinique : Crises comitiales authentiques sans perturbation électroencéphalographique.
Hypoglycémie vérifiée à 0,50 gr/l à l'Hôpital en cours de crise.
Dystonie neurovégétative responsable d'épigastralgies

Quantité de glucose injectée : 21,84 gr.

	0	15	30	60	120	180
HGIV gr/l	1,00	1,60	1,40	1,05	0,95	0,95
HGPO gr/l	0,70	1,30	1,10	0,80	0,50	0,70
C extrapolé	1,85	Volume glucose = 26 l			$\frac{Vg}{Poids} \%$	= 35,8
Pente	0,936					
	Calculs des quantités de glucose passées dans la veine sus hépatique					
Intervalles	15	30	60	120	180	
Variations glycémiques de 1' HGPO gr/l	0,60	0,40	0,10	0,20		
QT = QxVg gr	17,16	0	0	0		
Q en gr/mn	1,144	0	0	0		
QT totale passée	17,16 gr		P %	<u>34,32 %</u>		

---:---:---:---:---:---

CAS N° 19

M. KER... ♀

37 ans

36 kilos

Anorexie mentale.

Résumé clinique :

- Troubles digestifs variés liés à l'état neuro-végétatif
- Constipation chronique avec épisodes de fausse diarrhée
- Troubles Gynécologiques : aménorrhée.

Quantité de glucose injectée : 10,5 gr.

	0	15	30	60	120
HGIV gr/l	0,70	1,45	0,70	0,50	0,50
HGPO gr/l	0,70	0,90	1,05	0,85	0,80
C extrapolé	1,70	Volume glucose = 10,5 l			$\frac{Vg}{Poids} \% = 30$
Pente	2,235				
	Calculs des quantités de glucose passées dans la veine sus hépatique				
Intervalles	15	30	60	120	
Variations glycémiques de l'HGPO gr/l	0,20	0,35	0,15	0,10	
QT = QxVg gr	2,46	2,57	0	0	
Q en gr/mn	0,164	0,171	0	0	
QT totale passée	5,03 gr		P %	<u>10,06 %</u>	

-:-:-:-:-

CAS N° 20

M. FRA...

35 ans

81,400 kilos

Pancréatite chronique

Résumé clinique : Crises douloureuses abdominales de type pancréatique depuis l'âge de 30 ans, suivies de débacle diarrhéique.
Pas de calcifications pancréatiques mais augmentation de l'anylasémie
Intervention au 3.7.62 : Hémipancreatectomie gauche avec splénectomie
Anatomo-pathologie : Pancréatite chronique

Quantité de glucose injectée : 24 gr.

	0	10	15	20	30	45	60	90
HGIV gr/l	0,90	2,15	1,95	1,70				
HGPO gr/l	1,00	1,05	1,10	1,20	1,30	1,25		
C extrapolé	2,47	Volume glucose = 15,5 l					$\frac{Vg}{Poids} \% = 19,37$	
Pente	1,21							
Intervalles	Calculs des quantités de glucose passées dans la veine sus hépatique							
	15	30	45	60	90			
QT = $Q \times Vg$ gr	0,87	0,88	2,05	2,33	0,70			
Q en gr/mm	0,058	0,059	0,136	0,155	0,023			
Variations glycémiques de l'HGPO gr/l	0,05	0,10	0,20	0,30	0,25			
QT totale passée	6,83 gr			P %	13,66 %			

---:---:---:---:---:---

GROUPE III

=====

Ce groupe rassemblant divers malades; nous allons les étudier cas par cas.

1) SYNDROMES DE MALABSORPTION

Cas 12

- a) Volume de diffusion du glucose et coefficient d'assimilation sont dans les limites de la normale.
- b) la quantité totale de glucose passée dans la circulation est très basse : 3,89 gr, soit 7,78 % de la quantité ingérée, et ceci pour une période de 180 minutes.

Cas 13

- a) Le volume de diffusion du glucose est particulièrement bas et le coefficient d'utilisation du glucose élevé.
- b) La quantité totale de glucose passée dans la circulation générale est encore plus basse : 1,88 gr soit 3,76 % de la quantité ingérée. Certes la mesure n'est faite que pour 60 minutes d'absorption, mais déjà au cours des dernières quinze minutes il n'y avait plus d'absorption.

Commentaires

Nous manquons, pour une raison déjà citée, d'éléments de comparaison valable pour situer exactement les résultats obtenus dans les syndromes de Malabsorption.

De toute évidence leur chiffre est particulièrement bas mais ne nous renseigne pas beaucoup plus que la simple courbe d'hyperglycémie par voie orale.

2) CIRRHOSES ETHYLIQUES associées à un diabète.

Cas 14 et 15

- a) Les volumes de diffusion du glucose sont aux extrêmes de la normalité. Les coefficients d'assimilation sont bas, comme on le voit au cours des diabètes.
- b) Les quantités de glucose passées par minute dans la veine sus hépatique, sont à la limite supérieure de ce que nous obtenons chez des sujets normaux.
- c) Pour les quantités totales de glucose passées dans la circulation, nous sommes obligés de dissocier les deux cas.
 - pour le premier elle est élevée puisqu'elle atteint presque 50 % de la quantité ingérée, et ceci pour une période de 180 minutes.
 - pour le deuxième elle est également un peu élevée, mais n'atteint que 36 % de la quantité ingérée. Cette valeur doit être majorée puisque, pour des raisons déjà exposées, les calculs ne portent que jusqu'à la 60ème minute; or à cette période la variation glycémique est maximum, ce qui laisse penser qu'une certaine quantité de glucose sera absorbée dans les minutes suivantes.

3) SYNDROME D'HYPOGLYCEMIE

La première observation est intéressante car il s'agit d'un patient présentant d'exceptionnelles crises comitiales rattachées à une hypoglycémie essentielle.

- a) La glycémie de base n'est pas particulièrement basse.
- b) Le volume de diffusion de glucose par contre est anormalement abaissé.

c) L'étude des coefficients d'utilisation du glucose montre qu'ils sont relativement élevés mais leur différence est négative, c'est à dire que l'hyperglycémie per os n'a pas accéléré l'utilisation périphérique du glucose par une résection accrue d'insuline.

Or l'étude des droites en coordonnées semi-logarithmiques des hyperglycémies intra-veineuses nous montre une disposition particulière des glycémies; celles des 30ème et surtout 45ème et 60ème sont dans les 2 cas considérablement en-dessous de l'alignement des deux premières. Nous pensons pouvoir exclure l'erreur de technique, puisque c'est le seul cas trouvé parmi les hyperglycémies provoquées pratiquées dans les conditions de précision nécessaire par nos soins. Nous expliquons cette cassure de la pente d'assimilation du glucose comme une sensibilité particulière du malade aux variations de l'insulinémie au cours d'une hyperglycémie intra-veineuse. Cette explication ne coïncide pas avec l'absence d'augmentation du coefficient d'assimilation du glucose après l'hyperglycémie per os, à moins que celle-ci, contrairement à ce qu'elle fait d'habitude, ne provoque pas de modification de l'insulinémie.

Une autre explication au non alignement des points, peut se formuler dans une sensibilité particulière de la capacité de stockage du foie, qui au cours d'une hyperglycémie intra-veineuse, non seulement bloquerait sa glycogénolyse, mais encore augmenterait sa glycogénèse. Cette façon de voir n'est pas confirmée par le résultat suivant.

d) La quantité totale de glucose passée dans la circulation générale est de 20,60 gr soit 41,2 % de la quantité ingérée; la quantité de glucose stockée par le foie n'est donc pas particulièrement augmentée; ce serait plutôt le contraire.

La deuxième observation est cliniquement plus typique.

Sa seule caractéristique est de montrer que toute l'absorption du glucose s'est faite pendant les premières 15 minutes sur un total étudié de 180 minutes, et que malgré cela elle atteint 34,32 % de la quantité ingérée soit certainement une quantité tout à fait normale.

- 4) L'Observation d'un SYNDROME D'ANOREXIE MENTALE montre un coefficient d'utilisation élevé, avec une quantité totale de glucose passée dans la veine sus hépatique de 10 % de la quantité ingérée, pour une absorption qui ne dépasse pas la 30ème minute.
- 5) La dernière observation enfin ne permet pas de dissocier les résultats obtenus chez un malade porteur d'une PANCREATITE CHRONIQUE de ceux obtenus chez des sujets normaux.
-

CAS N° 21

Melle LEC... ♀

39 ans

43,300 kilos

Gastrectomie subtotale.

Résumé clinique : Gastrectomie subtotale en 1947 après 7 ans d'évolution d'un syndrome ulcéreux typique résistant au traitement. Douleurs épigastriques persistantes malgré une résection de la bouche et un Dragstedt en 1951, une cholécystectomie en 1956.

Actuellement : deux syndromes :

- 1) Syndrome du petit estomac
- 2) Syndrome douloureux post prandial tardif

Troubles neuro-végétatifs importants

N.B. l'existence d'ulcère n'a jamais été confirmée radiologiquement.

Quantité de glucose injectée : 14,19 gr.

	0	15	30	45	60	120	180
HGIV gr/l	0,85	1,60	1,50	-	1,10	0,90	0,85
HGPO gr/l	0,85	2,05	2,05	-	1,70	0,55	0,70
C extrapolé	1,85	Volume glucose = 14,25 l				$\frac{Vg}{Poids} \% = 32,8$	
Pente	0,85						
	Calculs des quantités de glucose passées dans la veine sus hépatique						
Intervalles	0	15	30	45	60	120	180
Variations glycémiques de l'HGPO gr/l	1,20 1,20 0,85						
QT = QxVg gr	17,3	0,38	0	0	0	0	
Q en gr/mn	1,153	0,025	0	0	0	0	
QT totale passée	17,68 gr			P %		<u>35,36 %</u>	

CAS N° 22

M. FAR... ♂

51 ans

52,3 kilos

Gastrectomie totale.

Résumé clinique :

- Troubles digestifs à partir de 1958
- Découverte d'une niche de la petite courbure en 1960
- Gastrectomie presque totale en 1960 après échec d'un traitement d'épreuve
- Résultat histologique : Epithélioma indifférencié de type : limite plastique
- Un épisode sub-occlusif et une altération importante de l'état général font découvrir une atteinte du colon et du grêle par un processus épithéliomateux de même type histologique.

Date de l'Hyperglycémie : 16 Mai 1961.

	0	5	11	15	30	45	60	120	180
HGIV gr/l	1,00	2,20	2,00	1,80	1,60	1,35	1,05		
HGPO gr/l	0,90			1,90	2,70		2,00	1,05	0,60
C extra-polé	2,40	Volume glucose = 11,29 l					$\frac{Vg}{Poids} \% = 21,6$		
Pente	1,44								
	Calculs des quantités de glucose passées dans la veine sus hépatique								
Intervalles		15		30		60		120	180
Variations glycémiques de l'HGPO gr/l		1,0		1,70		1,10		0,20	
QT = $Q \times Vg$ gr	12,65		11,29		0		0		0
Q en gr/mn	0,843		0,752		0		0		0
QT totale passée		23,94 gr			P %		<u>47,88 %</u>		

CAS N° 23

M. KEL... ♂

53 ans

46,6 kilos

Gastrectomie type PEAN

- Résumé clinique :
- Syndrome ulcéreux typique débutant en 1959
 - Ulcère double du bulbe et de la petite courbure de l'estomac à l'examen radiologique
 - Gastrectomie type PEAN en 1960 à la suite d'une petite hémorragie digestive
 - Par la suite :
 - . Brûlures et gênes post prandiales immédiates
 - . Dysphagie au début des repas, l'examen ne révélant pas de lésions oesophagiennes
 - . Hématémèse ou hémophysies minimes en 1961
 - Par ailleurs :
 - . Index éthylique élevé, mais aucun signe clinique et biologique de sclérose hépatique.

Quantité de glucose injectée : 13,98 gr.

	0	15	30	60	120
HGIV gr/l	0,85	1,45	1,15	0,75	
HGPO gr/l	0,80	1,70	1,85	1,00	0,70
C extrapolé	1,81	Volume glucose 13,31 l		$\frac{Vg}{Poids} \% = 28,6$	
Pente	1,44				
	Calculs des quantités de glucose passées dans la veine sus hépatique				
Intervalles	15	30	60	120	
Variations glycémiques de l'HGPO gr/l	0,90	1,05	0,20		
QT = QxVg gr	13,31	4,66	0	0	
Q en gr/mn	0,887	0,310	0	0	
QT totale passée	17,97 gr		P %	<u>35,95 %</u>	

-:-:-:-:-

CAS N° 24

Melle SAA... ♀

41 ans

50,5 kilos

Gastrectomie type FINSTERER

Résumé clinique : - Ulcus duodénal typique évoluant depuis 1942
 - Gastrectomie type Finsterer en 1960 devant la résistance au traitement
 - Par la suite : Dumping-syndrom .

	0	10	15	20	30	37	45	60	90	120	180
HGIV gr/l	0,90	2,20		2,05	1,95		1,75	1,55			
HGPO gr/l	1,55		1,85		2,20		2,10	1,80	1,25	0,50	0,75
C extrapolé	2,35	Volume glucose 10,44 l					$\frac{V_g}{Poids} \% = 20,6$				
Pente	0,825										
	Calculs des quantités de glucose passées dans la veine sus hépatique										
Intervalles	15		37		45		60		90	120	180
Variations glycémiques de l'HGPO gr/l	0,30		0,65		0,55		0,25				
QT = QxVg gr	3,29		4,33		0		0		0	0	0
Q en gr/mn	0,219		0,197		0		0		0	0	0
QT totale passée	7,62 gr					P %		<u>15,24 %</u>			

-:-:-:-:-

CAS N° 25

M. DEM...



50 ans

54,500 kilos

Gastrectomie

Résumé clinique : Perforation traumatique de l'estomac en 1940.

En 1959 gastrectomie des 2/3 pour ulcère du bulbe évoluant depuis 1944.

Depuis : existence clinique d'un dumping syndrom.

Quantité de glucose injectée : 16,35 gr.

	0	10	15	20	30	45	60	90
1ère HGIV	0,95	1,35		1,20	1,10	0,80	0,80	
HGPO	0,80		1,05		1,25	1,15	1,10	0,90
2ème HGIV	0,90	1,40		1,10	0,85	0,60		
Pente 1ère HGIV	1,10	P ₂ 2ème HGIV = 2,38				P ₂ - P ₁ = + 1,28		
C extrapolé	1,50	Volume glucose = 29,72				$\frac{Vg}{Poids} \% = 54,5$		
	Calculs des quantités de glucose passées dans la veine sus hépatique							
Intervalles	0	15	30	45	60	90		
Variations glycémiques de l'HGPO gr/l		0,25	0,45	0,35	0,30	0,10		
QT = QxVg gr	8,02	7,97	0	3,36	0			
Q en gr/mn	0,534	0,531	0	0,224	0			
QT totale passée	19,35 gr			P %	<u>38,7 %</u>			

-:-:-:-:-

CAS N° 26

M. DEM... 

30 ans

56,400 kilos

Gastrectomie des 2/3 + Dragstedt

Résumé clinique : Syndrome ulcéreux atypique depuis Janvier 1960

Perforation en Sept. 1960

Intervention : Gastrectomie des 2/3 + Dragstedt

Depuis : persistance de douleurs atypiques

Examen radiologique :

Hypersécrétion de liquide de stase dans un moeuu gastrique assez importante.

Quantité de glucose injectée : 16,92 gr.

	0	10	15	20	30	45	60
1ère HGIV	0,80	1,50		1,25	-	0,85	0,65
HGPO	0,65		0,90		0,90	1,15	0,60
2ème HGIV	0,60	1,35		1,05	→	0,95	0,85
P ₁ 1ère HGIV	1,69	P ₂ 2ème HGIV = 2,11				P ₂ - P ₁ = + 0,42	
C extrapolé	1,75	Volume glucose = 17,8 l				$\frac{V_g}{\text{Poids}} \% = 31,5$	
	Calculs des quantités de glucose passées dans la veine sus hépatique						
Intervalles	0	15		30		45	60
Variations glycémiques de 1' HGPO gr/l		0,25		0,25		0,40	
QT = QxVg gr	4,98		1,12		4,62		0
Q en gr/mn	0,332		0,074		0,308		0
QT totale passée	10,70 gr				P %	<u>21,4 %</u>	

CAS N° 27

M. BAL... 

60 ans

46,6 kilos

Gastrectomie

Résumé clinique : Gastrojéjunostomie en 1946 pour ulcère de la petite courbure de l'estomac
 12 ans après, en 1958, apparition progressive d'une diarrhée importante post-prandiale et nocturne avec stéatorrhée
 Altération progressive de l'état général
 Gros foie, index éthylique élevé mais épreuves biologiques hépatiques peu perturbées.
 La ponction biopsie montre une stéatose hépatique.

Après les épreuves d'hyperglycémies, évolution paradoxale par disparition de la diarrhée après une crise aiguë, fébrile de diarrhée mais persistance d'une stéatorrhée avec mauvaise digestion des fibres musculaires au fécalogramme.

Quantité de glucose injectée : 13,98 gr.

	0	10	15	20	30	45	60
HGIV gr/l	0,90	2,0		1,55	1,50	1,40	1,20
HGPO gr/l	0,95	1,35			1,95	2,30	2,20
C extrapolé	2,25	Volume glucose : 10,35 l				$\frac{Vg}{Poids} \% = 22,2$	
Pente	1,30						
	Calculs des quantités de glucose passées dans la veine sus hépatique						
Intervalles	15		30		45		60
Variations glycémiques de 1' HGPO gr/l	0,40		1,00		1,35		1,20
QT = QxVg gr	4,66	7,87		6,21		1,54	
Q en gr/mn	0,310	0,514		0,414		0,102	
QT totale passée	20,28 gr			P %	<u>40,56 %</u>		

CAS N° 28

M. VIL...

65 ans

53,4 kilos

Gastrectomie

Résumé clinique : Gastrectomie pour ulcère résistant au traitement médical en 1959
Index éthylique 100 x 30 sans signes cliniques de cirrhose.

Quantité de glucose injectée : 16,02 gr.

	0	10	15	20	30	45	60
HGIV gr/l	0,80	1,85	1,55	1,30	1,05	0,85	
HGPO gr/l	0,85	1,35	1,80	1,40	1,20		
C extrapolé	2,20	Volume glucose : 11,44 l				$\frac{Vg}{Poids} \% = 21,4$	
Pente	1,70						
	Calculs des quantités de glucose passées dans la veine sus hépatique						
Intervalles	0	15	30	45	60		
Variations glycémiques de l'HGPO gr/l		0,50	0,95	0,55	0,35		
QT = $Q \times Vg$ gr	6,81	7,55	0	0			
Q en gr/mn	0,454	0,503	0	0			
QT totale passée	14,36 gr		P %		<u>28,72 %</u>		

---:---:---:---:---:---:---

CAS N° 30

M. MAI... ♂

51 ans

67,5 kilos

Gastroentérostomie + Syndrome de l'anse afférente

Résumé clinique :

- douleurs de type ulcéreux depuis 1944
- aucune confirmation radiologique
- gastroentérostomie en 1950 mais persistance de douleurs
- drainage de vésicule en 1951 puis cholécystandies après cholangiographie en 1960.
- persistance des douleurs à types de brûlures
- index élevé : 150 x 30 mais aucun signe clinique de cirrhose hépatique

Quantité de glucose injectée : 20,25 gr.

	0	10	15	20	30	45	60	90
HGIV gr/l	0,85	2,20		1,90	1,45	1,25	1,10	
HGPO gr/l	0,85		1,20		1,60	1,45	1,35	1,45
C extrapolé	2,60	Volume glucose = 11,56 l					$\frac{Vg}{Poids} \% = 17,1$	
Pente	1,73							
	Calculs des quantités de glucose passées dans la veine sus hépatique							
Intervalles		15		30		45	60	90
Variations glycémiques de l'HGPO gr/l		0,35		0,75		0,60	0,50	0,60
QT = QxVg gr	4,74		6,47		0,80	0	4,05	
Q en gr/mm	0,316		0,431		0,053	0	0,135	
QT totale passée	16,06 gr					P %	<u>32,01 %</u>	

---:---:---:---:---:---

CAS N° 31

M. MAG... ♂

44 ans

57,3 kilos

Gastroentérostomie + Dragstedt

Résumé clinique : Syndrome douloureux épigastrique atypique depuis l'âge de 22 ans
 Syndrome ulcéreux typique à partir de 1955
 Ulcus duodénal confirmé radiologiquement mais résistant partiellement au traitement
 A la suite d'une hématomérose : intervention
 - Gastroentérostomie avec Dragstedt 1958
 Depuis disparition complète des douleurs mais :
 - Malaise général fréquent évoquant des crises d'hypoglycémies; toutefois glycémies normales
 - Diarrhée avec stéatorrhée
 - Crises de tétanie vérifiées dans le service.

Quantité de glucose injectée : 17,19 gr.

	0	10	15	20	30	45	60	
HGIV gr/l	1,15	2,25		1,85	1,70	1,45		
HGPO gr/l	0,95		1,20		1,15	0,75	0,60	
C extrapolé	2,60	Volume glucose = 11,85 l				$\frac{Vg}{Poids} \% = 20,5$		
Pente	1,41							
	Calculs des quantités de glucose passées dans la veine sus hépatique							
Intervalles		15		30		45		60
Variations glycémiques de l'HGPO gr/l		0,25		0,40		-		-
QT = QxVg gr	3,38	0		0		0		
Q en gr/mn	0,225	0		0		0		
QT totale passée		3,38 gr			P %	<u>6,76 %</u>		

---:---:---:---:---:---

CAS N° 32

M. DET... ♂

63 ans

58 kilos

Gastroentérostomie + Dragstedt

Résumé clinique : A partir de 1954 hémorragies digestives à répétition, d'abondances variables, sans aucun signe clinique ni radiologique de la série ulcéreuse, sans signes d'hypertension portale.

En 1957. Gastrotomie exploratrice ne montrant aucune lésion ulcéreuse

mais Cholécystectomie pour lithiase

Existence d'une gastrite vérifiée à 2 reprises par une gastroscopie.

En 1961 Gastroentérostomie + Dragstedt devant la répétition des hémorragies.

Depuis aucune hémorragie digestive, mais apparition d'une fausse diarrhée succédant à des épisodes de constipation, expliquée par la survenue de réflexe gastro-colique, intégrés dans le cadre d'un Dumping - Syndrome, qui entraîne de temps en temps une accélération du transit

En outre depuis 1957 :

Syndrome cérébelleux pur classé : Atrophie cérébelleuse primitive.

Quantité de glucose injectée par voie veineuse : 17,4 gr.

	0	10	15	20	30	45	60	90	120	
1ère HGIV	0,85	1,95		1,85	1,55	1,40	1,20			
HGPO	1,20		1,85		1,90	2,00	1,50	1,45	1,20	
2ème HGIV	1,20	2,35		2,05	1,55	1,55				
C extrapolé	2,15	Volume glucose = 14,5 l				$\frac{Vg}{Poids} \% = 25$				
Pente P ₁	0,57	P ₂ 2ème HGIV = 1,32				P ₂ - P ₁ = + 0,75				
	Calculs des quantités de glucose passées dans la veine sus hépatique									
Intervalles	15		30		45		60		90	120
Variations glycémiques de 1' HGPO gr/l	0,65		0,75		0,85		0,30		0,25	0
QT = QxVg gr	9,86		2,34		3,26		0		0	
Q en gr/mn	0,657		0,156		0,277		0		0	
QT totale passée	15,46 gr				P %		<u>30,92 %</u>			

CAS N° 7

36 ans

64,4 kilos

	0	15	30	45	60	90
HGPO gr/l voie duodénale	0,95	1,40	1,35	1,05	0,90	0,75
Variations glycémiques de l'HGPO gr/l		0,45	0,40	0,10	-	-
QT = QxVg gr	7,15	0,35	0	0		
Q en gr/mm	0,476	0,023	0	0		
QT totale passée	7,50 gr P % = 15 %					
	HGPO voie buccale : comparaison					
Q en gr/mm	0,090	0	0,120	0,082		
QT totale passée	4,83 gr P % = 9,86 %					
Δ QT totale	+ 2,67 gr Δ P % = + 5,14 %					

CAS N° 8

53,5 kilos

	0	15	30	45	60	90
HGPO gr/l voie duodénale	0,95	1,20	1,60	1,15	0,95	0,75
Variations glycémiques gr/l		0,25	0,65	0,10		
QT = QxVg gr	3,68	6,63	0	0	0	
Q en gr/mm	0,245	0,442	0	0	0	
QT totale passée	10,31 gr P % = 20,62 %					

	HGPO voie buccale : comparaison					
	0	15	30	45	60	90
Q en gr/mn	0,245	0,147	0,109	0,246		
QT totale passée	11,23 gr P % = 22,46 %					
Δ QT totale	-0,92 gr Δ P % = - 1,84 %					
CAS N° 9	Sujet normal 57,1 kilos					
HGPO gr/l voie duodénale	0,85	1,10	1,20	1,15	0,85	0,65
Variations glycéniques de l'HGPOVD gr/l	0,25	0,35	0,30	0	-	
QT = QxVg gr	3,56	2,04	0,40	0	0	
Q en gr/mn	0,237	0,136	0,026	0	0	
QT totale	6,00 gr P % = 12 %					
	HGPO voie buccale : comparaison					
Q en gr/mn	0,237	0,228	0,026	0	0	
QT totale passée	7,38 gr/l P % = 14,7 %					
Δ QT totale	- 1,38 gr Δ P % = - 2,7 %					

	HGPO par voie buccale : comparaison					
	0	15	30	45	60	90 120
Q en gr/mn	0,332	0,429	0,360	0,251	0	-
QT totale passée	20,60 gr		P % = 41,2 %			
Δ QT totale	- 10,98		Δ P % = - 21,96 %			

GROUPE IV

=====

L'absorption intestinale des sucres chez les gastrectomisés est bien connue. LUNDH (109) à partir des travaux de BORGSTRÖM (20) donne une étude complète du phénomène en faisant absorber à ses patients un repas complet de 300 cc, comprenant 17 à 18 % de glucides. Il suit la disparition des différentes substances et du glucose dans le temps et selon le niveau de l'intestin grêle à l'aide d'une sonde mince qui isole des segments d'intestin.

Il note :

- 1) que l'absorption du glucose est très rapide.

Toutefois l'absorption n'est voisine de 100 % que vers la 45^{ème} ou la 60^{ème} minute et elle est moins rapide pour les gastrectomisés type PEAN que pour les gastrectomisés type FINSTERER par le fait que dans le deuxième cas, le repas arrive directement dans le duodénum où la vitesse d'absorption du glucose est plus élevée.

Dans certains cas l'absorption intestinale de glucose est paradoxalement très basse et très lente n'atteignant pas 50 % sur toute la longueur de l'intestin grêle.

- 2) l'absorption est en général de 80 à 100 % au bout de 150 cm de sonde mesurée à partir du nez. Il est difficile de dire exactement quelle est la longueur correspondante d'intestin, pour deux raisons :

- la première est que la distance nez pylore est variable.

- la deuxième que la sonde en polyvinyle assez raide prend très court les coudes de l'intestin grêle. et a pour conséquence de raccourcir la longueur de l'intestin grêle qui dans ces conditions n'est que de 350 cm chez le sujet normal. Il est toutefois probable que l'absorption intestinale des sucres est complète à la fin du jéjunum et que c'est dans cette dernière partie de l'intestin grêle que se trouve le maximum d'absorption des sucres.

Les épreuves d'hyperglycémies provoquées chez les gastrectomisés ont déjà été correctement étudiées notamment par DEBRAY et Coll. (51) qui notent :

- 1) une glycémie à jeun plus basse que la normale.
- 2) une flèche d'hyperglycémie per os anormalement élevée supérieure à 1,50 gr/l 12 fois sur 13.
- 3) une flèche d'hyperglycémie anormalement prononcée, supérieure à 0,15 g/l 6 fois sur 13.
- 4) une grande sensibilité de ces sujets à l'insuline.

Le mécanisme avancé, pour expliquer ces faits est le suivant :

En absence d'estomac la solution de glucose passe rapidement dans l'intestin grêle et est aussi rapidement absorbée par la muqueuse. Cette absorption brutale, entraîne une élévation exagérée de la glycémie et par contre coup une élévation de la sécrétion d'insuline qui est responsable de l'exagération de l'hypoglycémie de la 120ème minute décrite par de nombreux auteurs.

En face de ces conceptions voyons ce qu'apportent nos résultats chez 12 patients dont 9 gastrectomisés et 3 gastroentérostomisés.

- 1) la glycémie à jeun n'est pas particulièrement basse, toujours aux environs de 0,85 gr/litre.
- 2) la flèche d'hyperglycémie per os ne dépasse qu'une seule fois 1,50 gr/litre en moyenne elle est de 0,90 gr/litre.
- 3) le coefficient d'utilisation de glucose qui est en moyenne de 1,24 % ne diffère pas de celui des sujets normaux. et l'épreuve de STAUB pratiqué chez deux patients ne montre pas une exagération particulièrement importante du coefficient d'utilisation au décours de l'hyperglycémie per os.

Nos résultats ne mettent donc pas en évidence une sensibilité particulière de ces malades vis à vis de l'insuline.

- 4) la flèche d'hypoglycémie de la 120ème minute de l'hyperglycémie per os est par contre fortement augmentée chaque fois que la durée de l'épreuve permet de la constater.

Elle l'est 5 fois sur 6 également chez les patients ayant subi une hyperglycémie provoquée par instillation duodénale.

- 5) le volume de diffusion du glucose est à l'extrême limite supérieure de la normalité. Il est en moyenne de 27 % du poids corporel sans que l'on puisse dire si la différence est significative.

- 6) dans l'ensemble la quantité totale de glucose passée dans la circulation générale est légèrement supérieure à celle obtenue chez les sujets normaux avec les restrictions que nous avons apportées à ce sujet.

Elle est en moyenne de 35,36 %.

Mais surtout, l'étude étant poussée ici le plus souvent jusqu'à la 120ème minute voir la 180ème minute, il semble ne plus y avoir d'apport supplémentaire de glucose

à partir de la 30ème minute 8 fois sur 11

de la 45ème minute 3 fois sur 11

de la 60ème minute 1 fois sur 11

On peut donc penser que contrairement à ce que trouve LUNDH, la presque totalité est absorbée dans les 30 premières minutes. C'est toutefois explicable puisque LUNDH étudie l'absorption de multiples portions d'intestin grêle alors qu'au cours d'une hyperglycémie per os, c'est toute la muqueuse intestinale qui entre en jeu, et absorbe donc encore plus rapidement le glucose.

- 7) Enfin les quantités de glucose passées par minute dans la veine sus hépatique sont considérablement augmentées, puisqu'elles dépassent 9 fois sur 11 la quantité maximum obtenue chez les sujets normaux (0,45 gr/mn), et que sa limite supérieure atteint 1,153 gr/mn. D'ailleurs la moyenne des quantités de glucose passées par minute dans la veine sus hépatique chez les sujets normaux ne dépasse pas la moitié de la moyenne obtenue chez les gastrectomisés (0,30 et 0,60 gr/mn).
- 8) Nous avons isolé dans ce groupe le cas N° 31 qui tout en présentant une absorption du même type que les autres c'est à dire localisée uniquement au cours des 15 premières minutes de l'épreuve, présente certainement un syndrome de malabsorption, puisque la quantité globale de glucose passée dans la veine sus hépatique ne dépasse pas 6,76 % de la quantité ingérée.

Enfin l'analyse des résultats obtenus chez un même sujet au cours d'une hyperglycémie par voie buccale et d'une autre hyperglycémie par instillation duodénale, nous montre que nous réalisons par cette dernière méthode une absorption de glucose comparable à celle qui se produit chez les gastrectomisés.

- 1) exagération 5 fois sur 6 de la flèche d'hypoglycémie à la 120ème minute.
- 2) la quantité totale de glucose passée dans la circulation générale, n'augmente que 3 fois sur 6, si l'on dépose directement le sucre au niveau du duodénum au lieu de le faire avaler par la bouche.
- 3) par contre, il n'existe pas de temps de latence avant que l'absorption du glucose soit optimum. Elle l'est dès le début de l'épreuve et se termine avant la 60ème minute 5 fois sur 6.
- 4) la quantité de glucose passée par minute dans la veine sus hépatique est augmentée 5 fois sur 6 dans les 30 premières minutes, puisqu'elle dépasse la valeur maximale obtenue chez les sujets normaux : 0,45 gr/mn.

Toutefois elle reste inférieure aux quantités trouvées chez les gastrectomisés.

C O N C L U S I O N S

--:--:--:--:--:--:--:--:--:--

Les variations de la glycémie consécutives à l'absorption intestinale du glucose, sont le résultat de deux effets opposés : l'un positif, l'apport de glucose qui a traversé non seulement la barrière intestinale mais également la barrière hépatique; l'autre négatif, l'utilisation périphérique du glucose.

Nous avons proposé ici une méthode mathématique, qui, tenant compte de l'importance de l'utilisation périphérique telle qu'elle est déterminée par l'hyperglycémie intra-veineuse, permet de calculer la quantité de sucre apparue dans la veine sus-hépatique.

Les différents facteurs qui peuvent intervenir dans ce processus sont discutés :

- 1) Modifications du débit glucosé hépatique sous l'effet d'une injection intraveineuse de glucose.
- 2) Variations de l'insulinémie au cours de l'hyperglycémie per os.
- 3) Limites de précisions du calcul.

Chez les sujets normaux :

- 1) La comparaison entre les hyperglycémies per os avec ingestion du glucose par voie buccale et celles avec ingestion du glucose par instillation duodénale, montre que la traversée de l'estomac retarde l'apparition du sucre dans la circulation générale de quinze minutes, jugé sur le maximum de débit glucosé sus hépatique.
- 2) La quantité de glucose qui apparait par minute à la veine sus hépatique est au maximum de 0,45 gr.minute et en moyenne de 0,27 gr/minute.

- 3) En général, les variations glycémiques dans le sang veineux périphérique au delà de la soixantième minute, ne sont pas liées au processus d'absorption à travers la paroi intestinale; elles sont seulement la résultante des quantités absorbées au cours des intervalles de temps précédent et soumises à l'utilisation périphérique.
- 4) La quantité totale de glucose déversée dans la circulation générale est aux environs de 22 % de la quantité ingérée, celle retenue au niveau du foie étant de 78 %.

Cette conclusion est confirmée par les constatations faites chez le patient N° 12 porteur d'une anastomose porto-cave.

- 1) La quantité de glucose qui apparait par minute au niveau de la veine sus hépatique atteint 0,890 gr/minute.
- 2) La quantité totale de glucose déversée dans la circulation générale est de 83 % de la quantité ingérée.

Chez un groupe de patients présentant des maladies diverses nous avons trouvé :

- 1) Des valeurs très abaissées dans deux syndromes de malabsorption, la quantité totale de glucose ne dépassant pas 7% de la quantité ingérée.
- 2) Des valeurs relativement élevées chez des patients porteurs d'une sclérose hépatique associée à un diabète.
- 3) Une absorption limitée aux trente premières minutes dans deux syndromes; l'un d'hypoglycémie, l'autre d'anorexie mentale. Chez les sujets gastrectomisés enfin, nous trouvons :
 - a) Une quantité totale de glucose, passée dans la circulation générale, relativement augmentée puisqu'atteignant 35 % de la quantité ingérée.

- b) Une absorption limitée aux trente premières minutes en général.
- c) Une quantité de glucose passée par minute dans la veine sus-hépatique dépassant presque toujours 0,45 gr/minute.

VU, le Président de Thèse,
M. le Professeur A. LEMAIRE

VU, le Doyen,
M. le Professeur BINET

VU, le Recteur,
J. ROCHE

— 2 —

- 1) ABBOT (W.O.), KARR (W.G.) & MILLER (T.G.) :
Intubation studies of the human small intestine : VII
factors concerned the absorption of glucose from the
jejunum and ileum. *Am. J. Dig. Dis.* 4 : 742, 1957.
- 2) ALTHAUSEN (T.L.) :
Hormonal and vitamin factors in the intestinal absorption.
GASTROENTEROLOGY 12 : 467, 1949.
- 3) AMATUZIO (D.S.), STUTZMAN (F.L.), VANDERBILT (M.J.) & NESBITT (S.) :
Interpretation of the rapid intravenous glucose tolerance
test in normal individual and in mild-diabete Mellitus.
J. Clin. Investig. 32 : 428, 1953.
- 4) ANTONIADES (H.N.), GUNDERSEN (K.) & PYLE (H.M.) :
Studies on the states of insulin in blood : The role of
glucose in the in vivo dissociation of insulin complexes.
Endocrinology 69 : 163, 1961.
- 5) ASHMORE (J.), CAHILL (G.H.), HASTINGS (A.B.) & ZOTTU (S.) :
Studies on carbohydrates metabolism in rat liver slices :
VII. Effects of ions and hormones on pathways of glucose-
6-phosphate metabolism :
J. Biol. Chem. 224 : 224, 1957.
- 6) ATKINSON (R.M.), PARSONS (B.J.) & SMYTH (D.H.) :
Intestinal absorption of glucose.
J. Physiol. (Lond.) 69 : 185, 1930.
- 7) ATKINSON (R.M.), PARSONS (B.J.) & SMYTH (D.H.) :
The intestinal absorption of glucose.
J. Physio. (Lond.) 135 : 581, 1957.
- 8) AYLETT (P.) :
Gastric emptying and change of blood glucose level as af-
fected by glucagon and insulin.
Clinical Sci. 22 : 171, 1962.
- 9) BARANY (E.) & SPERBER (E.) :
Absorption of glucose against a concentration gardient
by the small intestine of the rabbit.
Scand. Arch. Physio. 81 : 290, 1939.
- 10) BARRY (B.A.), MATHEWS (J.) & SMYTH (D.H.) :
Transfert of glucose and fluid by difference parts of
small intestine of the rat.
J. Physio. (Lond.) 157 : 279-288, 1961.

- 11) BEARN (A.G.), BILLING (B.H.) & SHERLOCK (S.) :
Hepatic glucose output and hepatic insulin sensitivity
in diabetes Mellitus.
Lancet 2 : 698, 1951.
- 12) BELL (D.M.) & BURNS (T.) :
Effect of femoral A - V glucose difference of insulin
injected into an antecubital vein and into a femoral
artery.
J. Clin. Investig. 31 : 717, 1952.
- 13) BELL (D.M.) & DURHAM (N.C.) :
Femoral arteriovenous sugar difference in fasting human-
beings.
J. Lab. and Clin. Med. 40 : 337, 1951.
- 14) BERNIER (J.J.) :
Appréciation de l'assimilation glucidique à jeun par l'hy-
perglycémie veineuse : Variations chez les diabétiques.
Bull. Mem. Soc. Med. Hop. Paris 10 : 816-829, 1962.
- 15) BERNIER (J.J.) :
La régulation de la glycémie.
Concours Médical 10.11.1962 p. 789.
- 16) BODO (R.C.), STEELE (R.), ALTSZULER (N.), DUNN (A.), ARMSTRONG
(D.T.) & BISCHOP (J.S.) :
Further studies on the mechanism of action of insulin.
Metabolism 8 : 521, 1959.
- 17) BONDY (P.K.), JAMES (D.F.) & FARRAR (B.W.) :
Studies of the role of the liver in human carbohydrate
metabolism by the venous catheter technic : I/ Normal
subjects under fastings conditions and following the in-
jection of glucose.
J. Clin. Investig. 28 : 238, 1949.
- 18) BONFILS (S.) :
Troubles métaboliques des diarrhées chroniques.
Etudes analytiques et essais d'interprétation.
Thèse Paris 1950.
- 19) BERNSTEIN (D.E.) :
Vascular exclusion of the liver : Its influence on glu-
cose metabolism.
Endocrinology 66 : 783, 1960.
- 20) BORGSTROM (B.), DALQUIST (A.), LUNDH (G.) & SJOVALL (J.) :
Studies of intestinal digestion and absorption in the
man.
J. Clin. Investig. 36 : 1521, 1957.

- 21) BROQUET (G.) :
Investigation of intestinal hexokinase activity in diabetic and normal animals.
Chem. Abstract. 50 : 8028 b, 1956.
- 22) BURGET (G.E.), MOORE (P.H.) & LLOYD (R.) :
Absorption of glucose by chronic loops of colon.
J. Physio. (Lond.) 73 : 163-183, 1931.
- 23) CAHILL Jr. (G.F.), ASHMORE (J.), SEARLE (A.) & ZOTTU (S.) :
Glucose penetration into liver.
Am. J. Physio. 192 : 491, 1958.
- 24) CAMPBELL (P.N.) & DAVSON (H.) :
Absorption of 3-methylglucose from the small intestine of the rat and the cat.
Biochemical J. 43 : 426-429, 1948.
- 25) CONARD (V.), FRANCKSON (J.), BASTENIE (P.), KESTENS (J.) & KOVACS (L.) :
Etude critique du triangle d'hyperglycémie intra-veineuse chez l'homme normal et détermination d'un coefficient d'assimilation glucidique.
Arch. Intern. Pharmacodynamie 93 : 277, 1953.
- 26) CONARD (V.) & CHRISTOPHE (J.) :
Enrichissement du sang en insuline hors de son passage dans le pancréas du chien normal.
C.R. Soc. Biol. (Paris) 151 : 1035-1037, 1957.
- 27) CONARD (V.) :
Mesure de l'assimilation du glucose.
1 vol. 1955 I - 139.
Editions "Acta Medica Belgica" BRUXELLES.
- 28) COMBES (B.), ADAMS (R.M.), STRICKLAND (W.) & MADISON (L.L.) :
Physiological significance of the secretion of endogenous insulin into the portal circulation : IV/Hepatic uptake of glucose during glucose infusion in non diabetic dogs.
J. Clin. Invest. 40 : 1706, 1961.
- 29) CORDIER (D.), WORBE (J.F.) & CHANEL (J.) :
Influence de la concentration des solutions de sucre sur la vitesse d'absorption intestinale chez le rat.
C.R. Soc. Biol. 152, 87-89, 1952.
- 30) CORI (C.F.) :
Fate of sugar in the animal body : rate of absorption of hexoses and pentoses from the intestinal tract.
J. Biol. Chem. 66, 691, 1925
- 31) CORI (C.F.) :
Rate of absorption of mixture of glucose and galactose.
Proc. Soc. Exptl. Biol. Med. 23 : 290, 1926.

- 32) CORI (C.F.) :
Absorption of glycine and d-alanine.
Proc. Soc. Exptl. Biol. Med. 24 : 125, 1926.
- 33) CRANE (R.K.) & WILSON (T.H.) :
In vitro method for the study of the rate of intestinal absorption of sugar.
J. Appl. Physio. 12 : 145, 1958.
- 34) CRANE (R.K.) & MANDELSTAM (P.) :
Active transport of sugars by various preparation of hamster intestine.
Biochim. Biophys. Acta : 45 : 460, 1960.
- 35) CRANE (R.K.) & KRANE (S.M.) :
Studies on the mechanism of intestinal active transport of sugars.
Biochim. Biophys. Acta 31 : 397-401, 1959.
- 36) CRANE (R.K.) & KRANE (S.M.) :
On the mechanism of intestinal absorption of sugars.
Biochim. Biophys. Acta 20 : 568-569, 1956.
- 37) CRANE (R.K.) :
Intestinal absorption of sugar.
Physiol. Rev. 40 : 789-825, 1960.
- 38) CRANE (R.K.) :
Studies of the mechanism of intestinal absorption of sugars : III/ Mutual inhibition in vitro, between some actively transported sugars.
Biochim. Biophys. Acta : 45 : 473, 1960.
- 39) CRANE (R.K.) :
Failure of insulin to affect intestinal active absorption of galactose in vitro.
- 40) CSAKY (T.Z.) & THALE (M.) :
Effect of ionic environment on intestinal sugar transport.
J. Physiol. (Lond.) 151 : 59, 1960.
- 41) CSAKY (T.Z.), ARTZOG III (H.G.) & FERNALD (G.W.) :
Effect of digitalis on active intestinal sugar transport.
Am. J. Physio. 200 : 459, 1961.
- 42) CSAKY (T.Z.) & ZOLLICOFFER (L.) :
Ionic effect on intestinal transport of glucose in the rat.
Am. J. Physio. 198 : 1056-1058, 1960.
- 43) CSAKY (T.Z.) :
Active intestinal transport of 3-O-methylglucose.
Suppl. to Intern. Abst. of Biol. Sci. 6 : 79, 1958.

- 44) CUMMINS (A.J.) & JUSSILA (R.) :
Comparison of glucose absorption rates in the upper
and lower human small intestine.
Gastroenterology 29 : 982-991, 1955.
- 45) CUMMINS (A.J.) :
Absorption of glucose and methionine from the human
intestine : influence of the glucose concentration in
the blood and in the intestinal lumen.
J. Clin. Investig. 31 : 928-937, 1952.
- 46) CUMMINS (A.J.) & ALMY (T.P.) :
Studies on relationship between motility and absorption
in human small intestine.
Gastroenterology 23 : 179-190, 1953.
- 47) CURRAN (P.F.) & SALOMON (A.K.) :
Ion and water fluxes in the ileum of rats.
J. Gen. Physiol. 41 : 143, 1957.
- 48) DARLINGTON (D.B.) & QUASTEL (J.H.) :
Absorption of sugars from isolated surviving intestine.
Arch. Biochem. Biophys. 43 : 194, 1953.
- 49) DAVIDSON (J.N.) & GARRY (R.C.) :
Absorption of monosaccharides from the large intestine
of the rat under urethane anesthesia.
J. Physiol. (Lond.) 96 : 172, 1939.
- 50) DAVIDSON (J.N.) & GARRY (R.C.) :
Absorption of pentoses from the small intestine of rat
under urethane anesthesia.
J. Physiol. (Lond.) 99 : 239, 1940.
- 51) DEBRAY (Ch.), PERGOLA (F.) & MUFFANG (Y.) :
Les épreuves d'hyperglycémies et d'hypoglycémies provoquées
chez les gastrectomisés.
Arch. Mal. App. Dig. 39 : 42-53, 1950.
- 52) DITTMER (D.S.) :
Blood and others body fluids.
Fed. Amer. Soc. Exptl. Biology Washington.
- 53) DONNER (V.) & GARNIER (L.) :
Action des hormones sexuelles sur l'absorption intestinale
de l'eau.
C.R. Soc. Biol. 147 : 440, 1953.
- 54) DUNN (D.F.), FRIEDMANN (B.), MAASS (A.R.) & REICHARD (G.A.)
& WEINHOUSE (S.)
Effects of insulin on blood glucose entry and removal
rates in normal dogs.
J. Biol. Chem. 225 : 225, 1957.

- 55) DE DUVE (C.) :
The hepatic action of insulin.
Colloquia on Endocrinology CIBA FONDATION.
Vol. 9 p. 203, 1953.
- 56) ELRICK (H.), HLAD Jr. (C.J.) & ARAI (Y.) :
Influence of certain nucleoside on glucose utilisation
in man.
Metabolism 11 : 46, 1962.
- 57) ELRICK (H.), HLAD Jr. (C.J.), WITTEN (T.), BOW (T.M.), ARAI (Y.)
& SMITH (A.) :
The enhancement of peripheral glucose utilisation by
glucagon.
J. Clin. Investig. 34 : 1830, 1955.
- 58) ELRICK (H.), HLAD Jr. (C.J.), ARAI (Y.) & SMITH (A.) :
The interaction of glucagon and insulin on blood glucose.
J. Clin. Investig. 35 : 757, 1956.
- 59) FENTON (P.F.) :
Reponse of the gastrointestinal tract to injected glucose
solutions.
Am. J. Physio. 144 : 609, 1945.
- 60) FINE (M.), MICHAELS (G.), SHAH (S.), BOUG-CHAI, FUKAYAMA (G.)
& KINSELL (L.) :
The incorporation of C 14 from uniformly labeled glucose
into normals and hyperglyceridemics.
Metabolism 11 : 893, 1962.
- 61) FISCHER (R.B.) & PARSONS (D.S.) :
Glucose movement across the wall of the rat small intes-
tine.
J. Physiol. (Lond.) 119 : 210-223, 1953.
- 62) FISCHER (R.B.) & PARSONS (D.S.) :
Glucose absorption from surviving rat small intestine.
J. Physiol. (Lond.) 110 : 281-293, 1950.
- 63) FISCHER (R.B.) & PARSONS (D.S.) :
A preparation of surviving rat small intestine for the
study of absorption.
J. Physiol. (Lond.) 110 : 34-46, 1949.
- 64) FISCHER (R.B.) & PARSONS (D.S.) :
Gradient of mucosal surface area in the small intestine
in the rat.
J. Anat. 84 : 272-282, 1950.
- 65) FISCHER (R.B.) & PARSONS (D.S.) :
Galactose absorption from the surviving small intestine
in the rat.
J. Physiol. (Lond.) 119 : 224, 1953.

- 66) FISCHER (R.B.) :
Absorption of water and some small solute molecules from
the isolated small intestine of the rat.
J. Physiol. (Lond.) 130 : 655, 1955.
- 67) FOSTER (D.L.) :
J. Biol. Chem. 55,: 291, 1923.
- 68) FRANCKSON (J.R.M.), BASTENIE (B.A.), BELLENS (R.) & CONARD (V.) :
Analyse des facteurs intervenant dans les modifications
de l'assimilation glucidique après ingestion de glucose.
Rev. Franç. Clin. et Biol. 5 : 702, 1960.
- 69) FRANCKSON (J.R.M.), CONARD (V.) & BASTENIE (P.A.) :
Measurement of free glucose diffusion space in the rapid
intra-venous glucose tolerance test.
Acta Endocrinologica (Cph) 32 : 463, 1959.
- 70) FRANCKSON (F.R.M.), OOMS (H.A.), BELLENS (R.), CONARD (V.)
& BASTENIE (P.A.) :
Physiologic significance of the intra-venous glucose tole-
rance test.
Metabolism 11 : 482, 1962.
- 71) FRANCKSON (F.R.M.), CONARD (V.) & OOMS (H.A.) :
Modifications des glycémies systémiques, splanchniques
et du débit glucosé du foie sous l'influence du glucose
et l'insuline.
Arch. Intern. Pharmac. 136 : 26, 1962.
- 72) FRIEDENSON (M.), ROSENBAUM (M.K.), THALHEIMER (E.J.) & PETERS (J.P.)
J. Biol. Chem. 80 : 269, 1928.
- 73) FRITZ (I.B.), SHATTON (J.), MORTON (J.V.) & LEVINE (R.) :
Effects of ephedrine and insulin on glucose disappearance
in eviscerated dogs.
Am. J. Physiol. 189 : 57, 1957.
- 74) FULLERTON (P.M.) & PARSONS (D.S.) :
Absorption of sugars and water from rat intestine in vivo.
Quart. J. Exptl. Physiol. 41 : 387, 1956.
- 75) GOLDSTEIN (M.S.), LESTER HENRY (W.), HUDDLESTON (B.B.) & LEVINE
(R.) :
Action of insulin of transfer of sugars across cells barriers.
Am. J. Physiol. 173 : 207, 1953.
- 76) GOLDSTEIN (M.S.), MULLICK (V.), HUDDLESTON (B.) & LEVINE (R.) :
Action of muscular work on transfer of sugars across cell
barriers. Comparaison with action of insulin.
Am. J. Physiol. 173 : 212, 1953.

- 77) GRAYSON (J.) & KIHNEAR (T.) :
Observation on temperature, blood flow and heat production in the human liver, in relation to environment and to glucose and insulin administration.
Clinical Sci. 22 : 129, 1962.
- 78) GROEN (J.) :
Absorption of hexose from the upper part of the small intestine in man.
J. Clin. Investig. 16 : 245, 1937.
- 79) HAGEN (P.) :
Absorption of monosaccharides from the gastro-intestinal tract of guinea pig Australian.
J. Exptl. Biol. Med. Sci. 30 : 527, 1952.
- 80) HAMILTON (B.) & STEIN (A.F.) :
The measurment of intravenous blood sugars curves.
J. Lab, et Clin. Med. 27 : 491, 1942.
- 81) HAWKINS (J.D.) & WILLS (E.D.) :
Studies on the intestinal absorption of glucose.
Biochim. Biophys. Acta 23 : 210, 1957.
- 82) HECHT (A.), WEINSENFELD (S.) & GOLDNER (M.G.) :
Factors influencing oral glucose tolerance test.
Metabolism 10 : 712, 1961.
- 83) HEDON (M.E.) :
Sur la résorption intestinale des sucres en milieu isotonique.
C.R. Soc. Biol. 52 : 87, 1900.
- 84) HERS (H.G.) :
Le mécanisme de la transformation du glucose en fructose par les vésicules séminales.
Biochem. Biophys. Acta 22 : 202, 1956.
- 85) HESTRIN-LERNER (S.) & SHAPIRO (B.) :
Absorption of glucose from intestine : Studies in vitro.
Biochem. Biophys. Acta 12 : 533, 1953.
- 86) HESTRIN-LERNER (S.) & SHAPIRO (B.) :
Absorption of glucose from intestine; in vivo and perfusion studies.
Biochem. Biophys. Acta 13 : 54, 1954.
- 87) HETENYI (G. Jr) & ARBUS (G.S.) :
The effect of insulin on the distribution of glucose between the blood plasma and liver.
The J. of Gen. Physiol. 45 (6); 1049, 1962.
- 88) HEWITT (J.A.) :
The metabolism of carbohydrates.
Am. J. Med. Sci. 200 : 39, 1940.

- 89) HLAD Jr. (C.J.) & ELRICK (H.) :
Further studies of kinetics of glucose utilisation.
I) a new method of date analysis.
J. Clin. Endocrino. & Méta. 19 : 1258, 1959.
- 90) HLAD Jr. (C.J.), ELRICK (H.), WITTEN (T.A.), SMITH (A.),
ARAO (Y.) & BOW (T.) :
Studies on kinetics of glucose utilisation.
J. Clin. Investig. 35 : 1139, 1956.
- 91) IKKOS (D.) & LUFT (R.) :
On the intravenous glucose tolerance test.
Acta Endocrinologica (Cph) 25 : 312, 1957.
- 92) IKKOS (D.) & LUFT (R.) :
On the volume of distribution of glucose in man.
Acta Endocrinologica (Cph) 25 : 335, 1957.
- 93) JOKIPII (S.G.) & TURPEINEN (O.) :
Kinetics of elimination of glucose from the blood
during and after a continous injection.
J. Clin. Investig. 33 : 452, 1954.
- 94) JONES (P.E.H.) :
The absorption of glucose and xylose by adult and new
born rats.
J. Physiol. (Lond.) 113 : 276, 1951.
- 95) KARR (W.G.), ABBOTT (W.O.), HOFFMANN (O.D.) & MILLER (T.G.) :
Intestinal studies of the human small intestine :
concentration and movements of glucose solutions in
stomach and duodenum.
Am. J. Med. Sci. 200 : 524, 1940.
- 96) KIYASU (J.Y.), KATZ (J.) & CHAIKOFF (I.L.) :
Nature of the 14 C compounds recovered in portal plasma
after enteral administration of C 14 glucose.
Biochem. Biophys. Acta 21 : 286, 1955.
- 97) KNELLER (A.W.) & NASSET (E.S.) :
Relationship of insulin hypoglycemia to intestinal
secretion.
Am. J. Physiol. 159,:89, 1949.
- 98) LAUDAU (B.R.), MAIHER (R.), ASHMORE (J.), ELWYN (D.), HASTINGS
(A.B.) & ZOTTU (S.) :
Cortisone and the regulation of hepatic glyconeogenesis.
Endocrinology 70 : 47, 1952.
- 99) LANG (S.), GOLDSTEIN (M.S.) & LEVINE (R.) :
Influence of the liver on uptake of glucose by extra-
hepatic tissues.
Am. J. Physiol. 177 : 447, 1956.

- 100) LARDY (H.A.) & ZIEGLER (J.) :
Enzymatique sunthesis of phosphopyruvate from pyruvate.
J. Biol. Chem. 159 : 343, 1945.
- 101) LESTRADET (H.) :
Données de la physiopathologie du diabète de l'enfant
appliquées au régime et au traitement.
Rapport au XVème Congrès de Pédiatrie de Langue Française.
Marseille 1955.
- 102) LIFSON (N.) & PARSONS (D.S.) :
Support of water absorption by rat jejunum in vitro by
glucose in serosal fluid.
Proc. Soc. Exptl. Biol. Med. 95 : 532, 1957.
- 103) LONG (C.) :
Studies involving enzymatic phosphorylation
2) Changes in the hexokinase activity of small intestine
of rats caused by feeding different diet.
Biochemical J. 53 : 7, 1953.
- 104) LOURAU (M.) :
Importance de la glycémie dans la régulation de la vitesse
d'absorption de solution de glucose de différentes concen-
trations chez l'animal intact.
Experientia 15 : 193, 1959.
- 105) LOURAU (M.) :
Mode d'action de l'insuline sur l'absorption intestinale
du glucose.
C.R. Soc. Biol. 236 : 1376, 1953.
- 106) LOURAU (M.) :
Absorption intestinale d'une dose unique de glucose chez
le cobaye intact.
Arch. Sci. Physiol. 13 : 29, 1959.
- 107) LOURAU (M.) :
Cinétique de l'absorption d'une dose unique de glucose
par l'intestin de cobaye irradié totalement par les rayons
X.
Arch. Sci. Physiol. 14 : 309, 1961.
- 108) LOWY (R.) :
Métabolisme des glucides.
Concours médical 24 (6) : 3699, 1961.
- 109) LUNDH (G.) :
Intestinal digestion and absorption after gastrectomy.
Acta Chirurgica Scandinavica, Suppl. 231. I vol. 1958.
- 110) LUTHY (E.) & VERZAR (F.) :
A.T.P. and hexokinase in the epithelium of small intestine
in normal and adrenalectomized rats.
Biochem. J. 57 : 316, 1954.

- 111) MACDOUGALL (D.B.) Jr., LITTLE (K.D.) & CRANE (R.K.) :
Studies on the mechanism of the intestinal absorption
of sugars. IV/ Microenzymatic localisation of galactose
concentration within the intestinal wall during active
transport in vitro.
Biochem. Biophys. Acta 45 : 483, 1960.
- 112) MACHO (L.) & LICKO (V.) :
A contribution to the evacuation of the glucose tolerance
test.
Experientia 13 : 204, 1957.
- 113) MAC KAY (E.M.) & CLARK (V.G.) :
The rate of glucose absorption from the intestine of
the rat.
Am. J. Physiol. 135 : 187, 1941.
- 114) MAC NELLY (R.W.) & WILLIAMS (J.D.) :
Absorption of glucose from the colon.
Surgery Gynecol. Obstetric 49 : 784, 1929.
- 115) MADISON (L.L.), UNGER (R.H.) & RENEZ (K.) :
The physiological significance of secretion of insulin
into portal circulation. II) Effect of rate of administra-
tion of glucagon free insulin on magnitude of peripheral
and hepatic activities.
Metabolism 9 : 97, 1960.
- 116) MADISON (L.L.) & UNGER (R.H.) :
The physiological significance of secretion of insulin
into portal circulation. I) Comparison of the effects
of glucagon free insulin administered via the portal
vein and via the peripheral vein on the magnitude of
hypoglycemia and peripheral glucose utilisation.
J. Clin. Investig. 37 : 631, 1958.
- 117) MAGEE (H.E.) & REID (E.) :
Absorption of glucose from the alimentary canal.
J. Physiol. (Lond.) 73 : 163, 1931.
- 118) MAGEE (H.E.) :
Role of the small intestine in the nutrition.
Physiol. Revs. 10 : 473, 1930.
- 119) MANOME (S.H.) & KURIARI (K.) :
Effect of insulin, phlorrhizin some metabolic inhibi-
tors on the glucose absorption from the intestine.
Arch. Intern. Pharmacodynamie 130 : 187, 1961.
- 120) MARKS (V.) & MARRACK (D.) :
Glucose assimilation in hyper-insulinémie : a critical
value of the intravenous glucose tolerance test.
Clinical Sci. 23 : 103, 1962.

- 121) MAZABRAUD (J.) :
La régulation de la glycémie : essai d'interprétation dans le cadre des systèmes associés.
Rev. Franç. Etudes Clin. et Biol. 7 (5) : 477, 1962.
- 122) MERTZ (W.) & SCHWARZ (K.) :
An effect of liver extraction on glucose tolerance test in rats.
Am. J. Physiol. 203 : 53, 1962.
- 123) MERTZ (W.), RODJINSKI (E.E.) & SCHWARZ (K.) :
Effect of trivalent chromium on glucose uptake by epididymal fat tissue of rat.
J. Biol. Chem. 236 : 318, 1961.
- 124) MILLER (T.G.) & ALBOTT (W.O.) :
Intestinal intubation practical technic.
Am. J. Med. Sci. 187 : 595, 1934.
- 125) MORGAN (H.E.), HENDERSON (M.J.), REGGEN (D.M.) & PARK (C.R.) :
Regulation of glucose uptake in muscle.
I) The effect of insulin and anoxia on glucose transport and phosphorylation in the isolated, perfused heart of normal rats.
J. Biol. Chem. 236 : 253, 1961.
- 126) MORRISON (J.L.), SHAY (H.), RABDIN (J.S.) & CAHOON (R.) :
Absorption of glucose from the stomach of the dog.
Proc. Soc. Exptl. Biol. Med. 41 : 131, 1939.
- 127) NEWBY (H.), SMYTH (D.H.) & WHALER (B.C.) :
The absorption of glucose by the in vitro preparation of intestine.
J. Physiol. (Lond.) 129 : 121, 1955.
- 128) NICHOLSON (J.T.L.) & CHORNOCK (F.W.) :
Intubation studies of the human small intestine; improved technic for the study of absorption; its application to ascorbic acid.
J. Clin. Investig. 21 : 505, 1942.
- 129) NISHIKAWARA (M.T.) :
Thyroid control of glucokinase and glucose-6-phosphatase activities of rat intestinal mucosa.
Fed. Proc. 17 : 118, 1958.
- 130) OOHMS (H.A.), FRANCKSON (J.R.M.) & CONARD (V.) :
Comparaison des mesures de la sécrétion glucosée du foie par le cathétérisme et par le radioglucose.
Arch. Intern. Pharmacodynamie 134 : 343, 1961.
- 131) PARK (Cr.) & JOHNSON (Lh.) :
Effect of insulin on transport of glucose and galactose into cells of rat muscle and brain.
Am. J. Physiol. 182 : 17, 1955.

- 132) PARK (C.R.), POST (R.L.), KALMAN (C.F.), WRIGHT (J.H. Jr.), JOHNSON (L.H.) & MORGAN (H.E.) :
Colloquia on Endocrinologie.
CIBA FOUNDATION Vol. 9 p. 240, 1956.
- 133) PARSONS (B.J.), SMYTH (D.H.) & TAYLOR (C.B.) :
Action of phloridzin on the intestinal transfert of glucose and water in vitro.
J. Physiol. (Lond.) 144 : 387, 1958.
- 134) PARSONS (D.S.) & WILGATE (D.L.) :
Fluids movements across wall of rat small intestine in vitro.
Biochem. Biophys. Acta 30 : 666, 1958.
- 135) PONZ (F.) & LARRALDE (J.) :
Effect of phosphates et pH on sugars absorption.
Nature (Lond.) 168 : 912, 1951.
- 136) QUASTEL (J.H.) :
Methods of study of intestinal absorption and metabolism.
Meth. Med. Res. 9 : 255, 1961.
- 137) QUASTEL (J.H.) :
Intestinal absorption of sugars and amino-acids.
Am. J. Clin. Nutri. 8 : 137, 1961.
- 138) REICHARD Jr. (G.), GERSON JACOBS (A.), FRIEDMAN (B.), KUNBEL (P.R.), HOCELLA (N.J.) & WEINHOUSE (S.) :
Effects of insulin on production and utilisation of blood sugar.
Metabolism 8 : 486, 1959.
- 139) REICHARD (G.A.), FRIEDMAN (B.), MASS (A.R.) & WEINHOUSE (S.) :
Turnover rates of blood glucose in normal dogs during hyperglycemia induced by glucose or glucagon.
J. Biol. Chem. 230 : 387, 1958.
- 140) REYNELL (P.C.) & SPRAY (G.H.) :
Small intestinal function in the rat after massive resections.
Gastroenterology 31 : 361, 1956.
- 141) REYNELL (P.C.) & SPRAY (G.H.) :
The absorption of glucose by intact rat.
J. Physiol. (Lond.) 134 : 531, 1956.
- 142) RIKLIS (E.) & QUASTEL (J.H.) :
Effects of cations on sugar absorption by isolated surviving guinea pig intestine.
Canad. J. Biochem. and Physiol. 36 : 347, 1958.

- 143) RIKLIS (E.) & QUASTEL (J.H.) :
Effects of metabolic inhibitors on potassium stimulated glucose absorption by isolated surviving guinea pig intestine.
Canad. J. Biochem. and Physiol. 36 : 363, 1963.
- 144) RODARIO (T.) & SPECCHIA (G.) :
Application de la double épreuve d'hyperglycémie intraveineuse à l'étude du diabète.
Acta Endocrinologica 33 : 157, 1960.
- 145) ROSENBERG (T.) :
Concept and definition of active transport.
Symposia Soc. Exptl. Biol. 3 : 136, 1954.
- 146) ROTHSTEIN (A.), MEIER (R.C.) & SCHARFF (T.G.) :
Relationship of cell surface to metabolism.
Am. J. Physiol. 173 : 173, 1953.
- 147) ROSSI (S.), LIPPE (C.) & CAPRARO (V.) :
The influence of Na transport on glucose transport by an in vitro intestinal preparation.
Experienta 18 (7) : 325, 1962.
- 148) SACKS (J.) & BAKSHY (S.) :
Insulin and tissue distribution of pentoses in nephrectomized rats.
Am. J. Physiol. 189 : 339, 1957.
- 149) SCOW (R.O.) & CORNFIELD (J.) :
Quantitative relations between the oral and the intravenous tolerance curves.
Am. J. Physiol. 179 : 435, 1954.
- 150) SEARLE (G.L.) & CHAIKOFF (I.L.) :
Inhibitory action of hyperglycemia on delivery of glucose to the blood stream by liver of normal dog.
Am. J. Physiol. 170 : 456, 1962.
- 151) SHAPIRO (B.) & HESTRIN-LERNER (S.) :
Active absorption of glucose from intestine.
Nature : 171 : 745, 1953.
- 152) SHAY (H.), GERSHON-COHEN (J.), FELS (S.S.) & MUNRO (H.L.) :
The fate of ingested glucose solution of various concentration at different level of the small intestinal.
Am. J. Dig. Dis. 7 : 458, 1940.
- 153) SHERLOCK (S.) & WALSHE (V.) :
The use of a portal anastomotic vein for absorption studies in man.
Clin. Sci. 6 : N° 1 Oct. 1946.

- 154) SHOEMAKER (W.C.), MAHLER (R.) & ASHMORE (J.) :
The effect of insulin on hepatic glucose metabolism
in unanesthetized dogs.
Metabolism 8 : 494, 1959.
- 155) SMAIL (M.D.), CAVANAG (R.L.), ZAMCHECK (N.) & COHEN (F.I.) :
The influence of concentration on the absorption of
sugars from the small intestine of the rat.
Am. J. Dig. Dis. 4 : N° 9, 1959.
- 156) SOMOGYI (M.) :
Studies of arterioveinous differences in blood sugar :
III) Effect of insulin intraveinous in the post absorp-
tive state.
J. Biol. Chem. 179 : 217, 1949.
- 157) SOMOGYI (M.) :
Studies of arterioveinous difference in blood sugar :
IV) Effect of intraveinous insulin and simultaneous
glucose feeding.
J. Biol. Chem. 179 : 1289, 1949.
- 158) SOMOGYI (M.) :
Studies of arterioveinous difference in blood sugar.
J. Biol. Chem. 174 : 189, 1948.
- 159) SOSKIN (S.), ESSES (E.), HERRICK (F.) & MANN (F.C.) :
The mecanism of regulation of blood sugar by the liver.
Am. J. Physiol. 124 : 558, 1938.
- 160) SOULAIRAC (A.) & COLAS (S.) :
Analyse de l'action de l'insuline sur l'absorption
intestinale chez le rat normal.
Ann. d'Endocrinologie 10 : 47, 1949.
- 161) SOULAIRAC (A.) :
Régulation neuro endocrinienne de l'absorption intes-
tinale des glucides.
Ann. d'Endocrinologie 8 : 377, 1947.
- 162) STEELE (R.) & MARKS (P.A.) :
Production of glucose by the liver during hyperglycemia.
Nature 70 : 1444, 1958.
- 163) STEELE (R.), BISHOP (J.S.) & LEVINE (R.) :
Does a glucose load inhibit hepatic sugar output ?
C 14 glucose studies in eviscerated dogs.
Am. J. Physiol. 197 : 57, 1957.
- 164) STEELE (R.) :
Use of C 14 glucose to measure hepatic glucose production
following an intraveinous glucose load or after an in-
jection of insulin.
Metabolism 8 : 512, 1959.

- 165) TARDING (F.) & SCAMBYE (P.) :
The influence of insulin on free glucose metabolism
of the liver.
The mecanism of action of insuline.
A Symposium I vol. p. 156, 1958.
BLACKWELL Scientific publications, Oxford.
- 166) TAYLOR (W.R.) & LANGDON (R.G.) :
Intestinal absorption of glucose by the rat.
Biochem. Biophys. Acta 21 : 384, 1956.
- 167) THALHEIMER (E.J.) & PETERS (J.P.) :
J. Biol. Chem. 80 : 269, 1928.
- 167 bis) VAN DRIESS P. :
Rev. Franç. Etudes Clin. & Biol. 3 (1), 1958.
- 168) VARAY (A.) & DIONISI (P.J.) :
Fonctionnement du grêle après gastrectomie.
Arch. Mal. App. Dig. 38 : 646, 1949.
- 169) VERZAR (F.) & McDOUGALL (E.J.) :
Absorption from the intestine.
I vol. LONGMANS, London 1936.
- 170) VESIN (P.) :
Etude de l'absorption des glucides.
Path. & Biol. 42 : 1773, 1961.
- 171) WALL (J.S.), STEELE (R.), BODO (R.C.) & ALTSZULER (N.) :
Effect of insulin on utilisation and production
of circulation glucose.
Am. J. Physiol. 189 : 43, 1957.
- 172) WARTER (J.), METAIS (P.) :
Méthodes nouvelles d'exploration fonctionnelle de
l'intestin grêle par les corps chimiques.
Physiopathologie de l'intestin grêle : Acquisitions
récentes. Journées Françaises de Gastroentérologie
Paris 1961. I vol. Masson p. 23.
- 173) WARTER (J.), METAIS (P.) & SACREZ (A.) :
Diabète rénal, maladie de l'absorption du glucose :
Diminution de la réabsorption tubulaire et de l'ab-
sorption intestinale du glucose.
Strasbourg Med. 9, 734, 1958.
- 174) WARTER (J.), & METAIS (P.) :
L'absorption intestinale chez les vieillards.
Sem. Hôp. Paris 30, B 221, B 222.
- 175) WARTER (J.), METAIS (P.) & ROUILLARD (J.M.) :
Lambliase et Sprue : Test sur la diminution de l'absorp-
tion intestinale.
Strasbourg Med. 11 : 565, 1954.

- 176) WELLS (H.S.) & JOHNSON (R.G.) :
Intestinal villi and their circulation, in relation
and secretion of fluid.
Am. J. Physiol. 109 : 387, 1934.
- 177) WIDDAS (W.F.) :
Facilitated transfert of hexoses across the human ery-
throcyte membrane.
J. Physiol. (Lond.) 125 : 163, 1954.
- 178) WIDDAS (W.F.) :
Inhability of diffusion to account for placental glucose
transfert in the sheep and consideration of the kinetic
of possible carrier transfert.
J. Physiol. (Lond.) 118 : 2339, 1952.
- 179) WILSON (T.H.) & WISEMAN (G.) :
The use of sacs of everted small intestine for the study
of transference of substance from the mucosal to the
serosal surface.
J. Physiol. (Lond.) 123 : 116, 1954.
- 180) WILSON (T.H.) :
Concentration gradients of lactate, hydrogen and some
other ions across the intestine in vitro.
Biochem. J. 56 : 521, 1954.
- 181) WILSON (T.H.) & VINCENT (T.N.) :
Absorption of sugars in vitro by the intestine of golden
hamster.
J. Biol. Chem. 216 : 851, 1955.
- 182) WOOD (H.O.) :
Surface area of the intestinal mucosal in the rat and in
the cat.
J. Anat. 78 : 103, 1944.
- 183) YALLOW et Coll. :
Insulin secretion and oral glucose tolerance test.
Diabètes p. 355, 1961.

